THROMBOZYTOPENIE
BEI DER KATZE

Amke Stuke

1983

Aus der Medizinischen Tierklinik
Lehrstuhl für Spezielle Pathologie und Therapie
und für Gerichtliche Tiermedizin
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. Wilfried Kraft

THROMBOZYTOPENIE BEI DER KATZE

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Amke Stuke
aus
Emden / Ostfriesland

München 1982

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Prof. Dr. G. Terplan

Referent: Prof. Dr. W. Kraft

Korreferent: Prof. Dr. D. O. Schmid

Tag der Promotion: 25. Februar 1983

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

A. Einleitung 4

B. Literatur 5

1. Historisches 6
2. Thrombozytopoese 8
3. Morphologie 9
4. Biochemie 11
5. Lebensdauer, Abbauort 13
6. Antigenstruktur 13
7. Funktion 14
8. Methoden 14
   a. quantitative Erfassung 14
   b. Funktionstests 17
9. Thrombozytopenien 19
   Definition 19
   Einteilung 21
   Vorkommen 22

I. Umsatzstörungen 26

a. immunologisch 26

1. Idiopathische thrombozytopenische Purpura (iTP) 26
2. thrombozytäre Isoagglutinine nach Kolostrumaufnahme 30
3. Lupus erythematodes (LE) 31
4. Sarkoidose 31
5. thrombozytäre Issoagglutinine nach Transfusionen 31

6. sonstige immunologisch bedingte Umsatzstörungen 32

b. konsumptiv 33

1. massive Blutungen 33
2. Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) 33
3. Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) 33
4. sonstige Umsatzstörungen 35

II. Bildungsstörungen 35

a. symptomatische A- oder Hypomegakariozytose 35
1. chemisch 35
2. physikalisch 36
3. Infektionen 36
4. Tumorinfiltration 36
5. Aplastische Panhämozytopenie 36

III. Bildungs-, Umsatz- und Verteilungsstörungen 37
1. chronischer Alkoholismus 37

IV. Hereditäre Thrombozytopenien 37

C. Eigene Untersuchungen 38

I. Material 39
II. Methode 42

1. Prinzip 42
2. Durchführung 43
3. Statistik 45

III. Ergebnisse 46

Seite

D. Diskussion 53

E. Zusammenfassung 66

F. Literaturverzeichnis 69

A. Einleitung

Zwei englische Praktiker, George GULLIVER (1841) und William ADDISON (1841/42) waren die ersten, die unabhängig voneinander die Existenz von Blutplättchen beschrieben. Auch DONNE (1842) entdeckte die Thrombozyten etwa gleichzeitig und bezeichnete sie als "les globules du sang". BIZZOZERO (1882) beschrieb sie als eigene Zellreihe des Blutes und erkannte ihre Bedeutung für Blutgerinnung und Thrombose. Rund zwei Jahrzehnte später postulierte WRIGHT (1906) die Abstammung der Thrombozyten aus dem Knochenmark.

Seit etwa 1950 erfolgte durch die Einführung neuer Untersuchungsmethoden eine enorme Zunahme der Kenntnisse und inzwischen ist die Funktion der Blutplättchen weitgehend aufgeklärt. Auch die Methoden zu ihrer quantitativen Erfassung können heute als ausgereift bezeichnet werden. In der Humanmedizin ist die Thrombozytenzählung gängiger Bestandteil der routinemäßigen Blutuntersuchung geworden, beim Tier jedoch wird diese Möglichkeit noch relativ selten genutzt, weil - und dies speziell bei der Katze - die Zusammenhänge zwischen inneren Erkrankungen und Thrombozytenzahl noch relativ wenig Beachtung finden. Bei genauer Beobachtung können jedoch auch bei Katzen recht häufig Thrombozytopenien festgestellt werden, die sogar lebensbedrohende Blutungen hervorrufen können.

Mir wurde daher die Aufgabe gestellt, anhand einer größeren Anzahl stationär und poliklinisch an der 1. Medizinischen Tierklinik der Ludwig-Maximilian-Universität behandelter kranker Katzen die Thrombozytenzahl zu ermitteln und diese mit denen eines Kollektivs gesunder Katzen zu vergleichen.

B. LITERATUR

1. Historisches

Als durch LISTER (1826) ein Mikroskop hergestellt wurde, das Objekte auflösen konnte, die kleiner als 3 µm maßen, war es möglich, Thrombozyten sichtbar zu machen. Im November 1841 tauchten auch die ersten Zeichnungen dieser Blutelemente auf (GULLIVER, 1841). GULLIVER war der erste, der sie erkannte. Bald darauf erschien unabhängig von GULLIVER der Bericht: "On the colourless Corpuscles and on the Molecules and Cytoblasts in the Blood" (ADDISON, 1841/42). Was dort beschrieben wurde, sind eindeutig Thrombozyten.

TOCANTINS (1948) hält den Franzosen ALFRED DONNE (1842) für den Entdecker der Blutplättchen, doch zweifelt ROBB-SMITH (1967) daran, ob es wirklich Thrombozyten waren, die dieser beschrieb.

Es bestanden recht abenteuerlich anmutende Vorstellungen über Herkunft und Aufgabe der Thrombozyten. So glaubte z.B. DONNE (1842), daß sie aus der Lymphe stammten und zu mehreren die weißen Blutkörperchen bildeten. ZIMMERMANN (1846) hielt sie für Vorläufer der Erythrozyten, SCHULTZE (1865) jedoch war der Meinung, sie seien Splitter von Leukozyten. Auch RIESS (1872) hielt sie für "Zerfallskörperchen". Er war der erste, der sie auch quantitativ erfaßte.

BIZZOZERO (1882) postulierte die Thrombozyten als selbständige Zellreihe des Blutes und erkannte auch die Rolle, die sie bei der Thrombose spielen. Er prägte den

Begriff der "viskösen Metamorphose". Erste genaue Zählungen lieferte HAYEM (1878). Beim 26-jährigen Menschen, egal welchen Geschlechts, stellte er als Durchschnittswert 231 000 Thrombozyten/µl fest.

Nachdem viele Autoren versucht hatten, die Herkunft der Thrombozyten zu klären, postulierte WRIGHT (1906) ihre Entstehung aus den Megakariozyten des Knochenmarks. Doch war der Weg zur Anerkennung dieser These lang und von vielen Anfechtungen begleitet. Noch in den 20er und 30er Jahren unseres Jahrhunderts gab es einige Zweifler unter den Wissenschaftlern (PERRONCITO, 1927; HAYEM, 1928; ESTRADA, 1936; BÜRKER, 1937), doch neigte sich die Waagschaale zugunsten der WRIGHT'schen Lehre (HITTMAIR, 1938).

2. Thrombozytopoese

Die Thrombozyten entstehen aus dem Zytoplasma der Megakariozyten im Knochenmark.

Der Reifungsprozeß, der insgesamt etwa 10 Tage dauert, durchläuft folgende Stadien:

Megakaryoblasten
↓
basophile Megakariozyten
↓
granuläre Megakariozyten
↓
thrombozytenbildende Megakariozyten
↓
Thrombozyten

Der Mensch produziert täglich etwa 20 000 - 100 000 Zellen/µl (BEGEMANN, 1975).

Die Regulation der Thrombozytopoese ist noch wenig erforscht. Nach experimentell erzeugten Thrombozytopenien, wie sie z.B. KRAYTMANN (1969) an Hunden produzierte, folgt mit einer Verzögerung von 2 - 3 Tagen wieder ein Anstieg der Plättchenzahlen bis hin zur temporären Thrombozytose.

Auf der anderen Seite scheinen erhöhte Thrombozytenwerte eine Hemmung der Plättchenneubildung zu bewirken.

3. Morphologie

HÜBNER (1920) beschrieb die Thrombozyten der Katze als 1/2 - 6 µm große Gebilde, doch fand er auch größere.

KRAYTMANN (1973) führte planimetrische Studien mit caninen Thrombozyten durch. Er stellte eine durchschnittliche Plättchenfläche von 5,25 μm^2 bei gesunden Hunden fest. Außerdem beobachtete er, daß junge Thrombozyten größer sind als die übrige Population und alte, zirkulierende meist kleiner sind als andere.

BEGEMANN (1975) beschrieb die Thrombozyten des Menschen in der Zirkulation als runde, scheibenförmige Gebilde mit einem Durchmesser von 2 - 5 µm, einer Dicke von 0,5 - 0,75 µm und einem Volumen von 5 - 10 μm^3.

FONIO (1939) stellte fest, daß Thrombozyten aus Zytoplasma und Granula bestehen. Im Dunkelfeldnativpräparat beobachtete er ihre Verwandlung von ovalen Gebilden im strömenden Blut zu solchen mit langen Pseudopodien, wenn sie in Kontakt kommen mit benetzbaren Oberflächen. Er sah, daß Blutplättchen agglutinieren und zu festen Klümpchen werden, wenn mehrere beieinander liegen.

Mithilfe der Elektronenmikroskopie kann man heute 3 Zellbereiche unterscheiden:

1. die äußere Zone, bestehend aus der sog.
   "atmosphère plasmatique",
   der Zellmembran und
   dem submembranösen Areal

2. die Sol-Gel Zone mit
   submembranösen Filamenten,
   Mikrotubuli und
   Mikrofilamenten

3. die Organellenzone, die
   kanalikuläre und
   granuläre Strukturen enthält.

In der äußeren Zone findet man die Thrombozytenkoagulationsfaktoren, die nach FISCHER und DEUTSCH (1969) in adsorbierte, in der "atmosphère plasmatique", und autochthone, in der Membran lokalisierte Gerinnungsfaktoren eingeteilt werden. Zu ersteren zählt man die Faktoren I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII und den "anti-bleeding"-Faktor, zu letzteren die Thrombozytenfaktoren 2, 3 und 4.

In einer Untersuchung über die Thrombozytenmembran nahmen RUHENSTROTH-BAUER und ZEININGER (1956) deren Dicke mit 45 Å an. Sie stellten fest, daß nach Gewinnung über einen ACD-Stabilisator die Membran auch in Na-Oxalat keinen Schaden nimmt und noch nach 4 Wochen intakt ist. Sie nahmen eine Beziehung zwischen Membranporösität und Funktionstüchtigkeit der Thrombozyten an.

Das Glycoproteinmuster der Thrombozytenmembran wurde von RAYMOND und DODDS (1977) untersucht. Sie fanden heraus, daß bei gesunden Hunden, ähnlich wie beim Menschen, drei größere Glycoproteinbanden zu finden sind.

Die Sol-Gel Zone enthält das Zellskelett der Blutplättchen.

In der Organellenzone befinden sich dichte Granula ("dense bodies"), die Speicher sind für Serotonin, Adrenalin und Noradrenalin (BEGEMANN, 1975).

4. Biochemie

Der K o h l e h y d r a t a n t e i l menschlicher Thrombozyten beträgt 8,47 % des TG, L i p o i d e machen etwa 16 - 19 % des TG aus. Davon sind 80 % Phospholipoide und 20 % Neutralfette. Die Phospholipoide sind wahrscheinlich an Proteine gebunden, liegen also als Lipoproteine vor.

57 % des TG bestehen aus E i w e i ß, das zum großen Teil an Lipoide gebunden ist.

Es werden nachgewiesen Fibrinogen, die Gerinnungsfaktoren II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII und XIII, die Immunglobuline M und G, Albumin, Präalbumin, Plasminogen, die Komplementfaktoren C_3 und C_4 und die Plättchenfaktoren 2 (PF2, der fibrinogenaktivierende Faktor) und 4 (PF4, der heparinneutralisierende Faktor).

N u k l e o t i d e machen etwa 1 % des TG menschlicher Thrombozyten aus. Sie enthalten keine DNS.

Schließlich enthalten die Blutplättchen noch einige biologisch aktive A m i n e, vor allem Serotonin, Adrenalin und Noradrenalin. In den Thrombozyten des Menschen kann jedoch, im Gegensatz zu manchen Tierarten, kein Histamin festgestellt werden.

Die Energie für den besonders aktiven S t o f f w e c h s e l der Blutplättchen wird fast ausschließlich über Adenosintriphospat (ATP) bereitgestellt (BEGEMANN, 1975).

Erhebliche tierartliche Unterschiede bestehen in der Reaktion auf verschiedene Agentien: So reagieren die Thrombozyten von Affe und Schaf 5 mal weniger sensi-

bei auf ADP als die des Menschen. Schweineplättchen reagieren nicht einmal bei der 2½ fachen Konzentration, die beim Menschen nötig ist.

Mit Freisetzung von ^{14}C-Serotonin reagieren nach Epinephrin nur menschliche Thrombozyten, nach Kollagen auch die von Affe, Schwein und Schaf (ADDONIZIO, EDMUNDS, COLMAN, 1978).

EDTA schädigt Hunde- und Menschenplättchen (MORRISON, BALDINI, 1969).

5. Lebensdauer, Abbauort

Nach Vergleichsuntersuchungen stellte sich heraus, daß zur Messung der Thrombozytenlebensdauer die Markierung einiger Plättchen mit ^{51}Cr hilfreich ist. Die Überlebenskurve, die aus Messungen an mit ^{51}Cr markierten Thrombozyten durchgeführt wurden, hat sich als repräsentativ für die nicht markierten Thrombozyten erwiesen (KUMMER, 1972).

Danach haben die Thrombozyten des Menschen eine Lebensdauer von 7 - 11 Tagen und werden im RES vor allem der Milz, aber auch der Leber abgebaut (GEHRMANN u. BLEIFELD, 1969).

6. Antigenstruktur

Thrombozyten besitzen sowohl art- als auch organspezifische Antigene.

Auch lassen sich genetisch determinierte Alloantigene feststellen und es gibt Hinweise über die Existenz thrombozytärer Autoantikörper (BEGEMANN, 1975).

Nach Versuchen mit Hunden vermuten MORRISON und BALDINI (1969) eine antigene Verwandtschaft zwischen Thrombozyten und Endothelzellen, was auch schon ACKROYD (1953) feststellt.

7. Funktion

Die Thrombozyten sind die zellulären Elemente der physiologischen Blutstillung.

Sie enthalten wahrscheinlich alle Gerinnungsfaktoren (BEGEMANN, 1975).

Gefäßwandläsionen werden sofort durch den sogenannten hämostatischen Pfropf abgedichtet. Dieser komplexe Vorgang besteht im wesentlichen aus folgenden drei Reaktionen:

1. Adhasion
2. Aggregation
3. Verfestigung (BEGEMANN, 1975)

Bei Thrombozytopenien bleibt der abdichtende Blutpfropf weich und gelartig, so daß entstandene Gefaßwandläsionen nicht ausreichend abgedichtet werden können (KUMMER, 1972).

SCHALM, JAIN und CARROLL (1975) stellten fest, daß bei Thrombozytopenien auch die Stabilität der Gefäßwände sinkt und somit die Möglichkeit steigt, daß Erythrozyten auswandern.

Weitere Funktionen erfüllen die Blutplättchen in der Speicherung biogener Amine (Serotonin, Adrenalin und Noradrenalin) und durch ihre Phagozytosefähigkeit auch bei Abwehrvorgängen (BEGEMANN, 1975).

8. Methoden

8.a) Quantitative Erfassung

Nachdem HAYEM (1878) erste genaue Zählungen der Thrombozyten im Blut des Menschen vorgenommen hatte (s.o.), erschienen mehrere Arbeiten, die die quantitative Blutplättchen-Erfassung auch bei verschiedenen Tieren behandelten. Bis in unsere Tage bedürfen die sog. Normwerte immer wieder der Kontrolle und ggf. der Korrektur (siehe Tabelle 1).

	Durchschnittswerte			"Normalwert"		
	WÖBER (1927)	HIKMET (1927)	DJEMAL (1933)	FRANCO (1970)	HARRINGTON (1971)	JAKSCHE-GLAWISCHNI (1976)
rd	357 984	350 000	2-500 000	110 000-300 000		100 000-500 000
ze	258 499					200 000-400 000
d	404 863					500 000
ge	598 983					
wein	244 989	400 000				325 000-715 000
af	367 059					400 000
nd	314 221	430 000	2-600 000			200 000-600 000
nichen	243 023					
hn	106 184					30 000-75 000
te	93 589					
ns	82 654					
te	48 338					

b. 1 : Durchschnitts- bzw. Normwerte von Thrombozyten/µl Blut beim Menschen und bei verschiedenen Tierarten

ENBERGER 77)	SARA et al. (1978)	DEUTSCHE VETERINÄRMED. GESELLSCHAFT (1976)	GERBIG (1978) in KRAFT/ DÜRR (1978)	SCHMIDL (1978)
		175 000– 500 000		175 000– 500 000
		180 000– 430 000	180 000– 430 000	180 000– 430 000
0 000– 0 000		200 000– 800 000		200 000– 800 000
		175 000– 587 000		175 000– 587 000
	382 500			
		130 000– 500 000		130 000– 500 000

In einer Untersuchung mit Hunden wurden insofern geschlechtsgebundene Unterschiede beobachtet, als nur im Alter bei weiblichen Tieren sich ein signifikanter Anstieg der Thrombozytenzahlen fand (BRUNK u. BECKER-BERGER, 1980).

Bei Kühen fand man in der Jugend mehr Plättchen im Blut als im Erwachsenenalter (GRUNDBOECK, WILCZYNSKA-CIEMIEGA, SZCZOTKA, 1977).

Physiologische Schwankungen der Thrombozytenwerte werden ausgelöst durch:

Klima, Wetter
Tageszeit, Jahreszeit
körperliche Aktivität
- Menstruationszyklus
- Alter, Rasse, Geschlecht
- Temperatur
- Höhe über nN
- Fasten
- Gravidität (TOCANTINS, 1938)

Nach im Abstand von ca. 2 Tagen wiederholt ausgelöster Thrombozytopenie erreichen die Plättchen Werte bis zu 174 % des Maximums, das nach einer einmaligen Thrombozyten-Reduzierung erreicht wird. Nach längeren, ca. 10-tägigen Abständen kann diese Beobachtung nicht gemacht werden, da dadurch wohl nicht die maximale Knochenmarksantwort hervorgerufen werden kann (KRAYTMAN, 1971).

Die Methoden, derer man sich Thrombozytenzählung bedient, sind bis heute immer wieder verbessert und vereinfacht worden. FONIO (1939) entwickelte die mikroskopische Auszählung in Relation zu den Erythrozyten, seit Ende der

40er Jahre gibt es die Möglichkeit, Thrombozyten in der Zählkammer unter dem Phasenkontrastmikroskop zu zählen nach Konservierung in Kokain- oder Novocainlösungen. Mitte der 60er Jahre wurde die elektronische Bestimmung mithilfe des Coulter-Prinzips entwickelt, dem kurze Zeit später ein "Auto-Counter"-System folgte. In einer Untersuchung prüften HÖFFLER und OETTE (1974) die genannten vier Methoden auf Präzision, Durchführbarkeit, Zeit- und Materialaufwand. Sie kommen zu dem Ergebnis, daß bei Serienbestimmungen in größerem Umfang bezüglich Preis- und Arbeitsaufwand - aber auch in Hinsicht auf Präzision - dem Autocounter-System der Vorzug zu geben ist.

Um eine Zählung nach dem Coulter-Prinzip durchzuführen, muß zur Plasmagewinnung ein Sedimentationsprozeß abgewartet werden, den FRY und HOAK (1969) durch Zentrifugieren erheblich verkürzten. Um auch das Blut von Rind, Schaf und anderen Tieren mit ungewöhnlich langen Erythrozyten-Sedimentationsraten elektronisch zählen zu können, fügte STEEL (1974) isotones "Zähl-Medium" zu. Dieses Verfahren erhöhte die Sedimentation ausreichend und machte so die elektronische Plättchenzählung auch bei diesen Tierarten möglich.

8.1.1 Funktionstests

Um in der Praxis verschiedene Gerinnungsstörungen, die durch Verlust eines oder mehrerer Gerinnungsfaktoren bedingt sind, diagnostizieren zu können, sind verschiedene Tests entwickelt worden. So z.B. die Bestimmung der Prothrombin-Zeit (PTZ), die die Faktoren I, II, V, VII und X beinhaltet. Dagegen stellt die Bestimmung der partiellen Thromboplastin-Zeit (PTT) einen Test zur Erfassung der Faktoren II, V, VIII, IX, X, XI und XII dar.

Beim Hund beträgt die normale PTZ 6,5 sec. und die normale PTT 16,4 sec. (DORNER u. BASS, 1974).

GERBIG, KRAFT, W. und KRAFT, I. (197[illegible] ermittelten für die Katze eine "normale" PTT von 12,0 - 21,7 sec.

Einige weitere Tests zur Bestimmung der Thrombozytenfunktion sind:

- das Thrombelastogramm (GERBIG, 1976, Untersuchungen am Hund) eine Suchmethode für grobe Gerinnungsstörungen,
- die Retraktionsbestimmung, die aber von der Plättchenzahl abhängig und daher klinisch schlecht geeignet ist,
- die Plättchenadhäsivitätsmessung,
- das Ausbreitungsbild, ein hochempfindlicher Test zur Funktionsbeurteilung (BREDDIN, 1968, über Thrombozyten-Funktionstests beim Menschen
- die "Ivy-bleeding-time" (Affe = 2,7 min., Mensch=6 min.)
- die Plättchenretention in einer Glasperlensäule (Affe = 75,5%, Mensch = 92,5%) (ADDONIZZIO, EDMUNDS, COLMAN, 1978)

COONS und KAPLAN (1950) entwickelten eine Methode, mit Hilfe fluoreszierender Antikörper Antigene in Gefäßzellen zu entdecken. Diese Methode wurde in der Erforschung der Thrombozyten-Immunologie erfolgreich angewandt.

So untersuchten PIZZI, CARRA, ALDEGHI und ERIDANI (1966) mit der Hilfe solcher Antikörper Thrombozytopenien mit vermutlich immunologischer Genese. Aufgrund der Ergebnisse vermuten sie ein Plasmaprotein-Material, das in mehr als 50 % der Fälle mit Idiopathischer Thrombozytopenischer Purpura (ITP) auf der Oberfläche der Megakariozyten haftet.

KARPATKIN und SISKIND (1969) entwickelten zwei Methoden, um bei Patienten mit ITP und Systemischem Lupus Erythematodes (SLE) Plättchen-Antikörper in vitro festzustellen.

Vor allem der Plättchenfaktor-3-Test (PF-3-Test) wurde in der Folge von vielen Untersuchern angewandt. Er mißt die Fähigkeit der Thrombozyten-Antikörper, Plättchen zu verletzen und somit Plättchenfaktor 3 für die Gerinnung verfügbar zu machen.

Dieser Faktor, der zur IgG-Klasse gehört, ist bei 85% der ITP- und bei 88% der SLE-Patienten vorhanden.

9. Thrombozytopenien

Definition

"Thrombozytopenien sind dadurch charakterisiert, daß es aus bislang unbekannten Gründen (idiopathische Formen) oder infolge bekannter Ursachen (symptomatische Formen) zu einer Verminderung der normalen Anzahl von Blutplättchen im strömenden Blut kommt." (GEHRMANN, 1973).

Thrombozytopenien machen 80-85% aller hämorrhagischen Diathesen und ca. 3% aller Blutungen in der Inneren Medizin des Menschen aus. Dagegen stehen die reinen Funktionsstörungen (PRIEUR et al., 1976; BELL et al., 1975; BELL, et al., 1976; PADGETT,1976; DODDS 1975; OWEN, 1978; WHITE, 1971; JOHNSTONE, 1978; GREEN, 1977; BELL, 1979; MEYERS, 1979; DODDS, 1978 u. 1977; KAŠE, 1976; WITLOCK und WYATT, 1978) zahlenmäßig weit zurück (GROSS, 1969).

Über die zahlenmäßige Grenze, unter der Blutungen auftreten, gibt es verschiedene Angaben.

HARRINGTON (1971) sieht Werte von weniger als 30 000 Thrombozyten/µl Blut beim Menschen als potentiell lebensbedrohend an. Patienten mit 50 000 - 100 000 Thrombozyten/µl Blut zeigen zwar meist keine klinischen Symptome, doch muß bei chirurgischen Eingriffen mit Problemen gerechnet werden.

Bei Hund und Katze treten Blutungen meist bei Werten unter 50 000 - 70 000 Thrombozyten/µl Blut auf (WILKINS, 1977), während allgemein die Blutungsbereitschaft schon bei weniger als 100 000 Thrombozyten/µl Blut erhöht ist (Pferd: ab 60 000) (KRAFT, 1982). Jedoch bestehen in dieser Hinsicht individuelle Unterschiede (FRANCO, 1970). Akute Verblutungsgefahr entsteht, wenn die Plättchenwerte 30 000/µl Blut unterschreiten (KRAFT, 1982).

ab weniger als 100 000 Thrombozyten/µl	erhöhte Blutungsbereitschaft; Vorsicht bei chirurgischen Eingriffen!
50 000 - 70 000 Thrombozyten/µl	Blutungen können auftreten
ab weniger als 30 000 Thrombozyten/µl	akute Verblutungsgefahr, lebensbedrohend!

Unter T h r o m b o z y t o s e verstehen MARX, JEAN und GAUTIER (1969) eine vorübergehende, mäßige Plättchenvermehrung bis etwa 800 000/µl ohne klinische Symptome.

Dagegen definieren sie die T h r o m b o z y t h ä m i e als persistente, starke Plättchenvermehrung mit Werten von mehr als 800 000 Thrombozyten/µl Blut. Klinische Symptome wie Blutungen und/oder Thromboembolien treten häufig auf.

Einteilung der Thrombozytopenien

Die Thrombozytopenien sind von vielen Autoren in verschiedene Gruppen eingeteilt worden. Eine Auswahl zeigt die folgende Tabelle.

beim Menschen:

BREDDIN, 1968	-	kongenitale Formen
	-	Thrombozytopenie durch verminderte Bildung im Knochenmark
	-	Thrombozytopenie durch vermehrten Abbau in der Peripherie
LASCH, 1971	-	erbliche Bildungsstörungen
	-	erworbene " Umsatzstörungen
GEHRMANN, 1973	-	Umsatzstörungen
	-	Bildungsstörungen
	-	Verteilungsstörungen
	-	Bildungs- u. Verteilungsstörungen
	-	Bildungs-, Umsatz- und Verteilungsstörungen
	-	hereditäre Thrombozytopenien
BEGEMANN, 1975	-	Bildungsstörungen 1. hereditär 2. erworben
	-	Umsatzstörungen
GROSS u. SCHÖLMERICH, 1977	-	Bildungsstörungen 1. angeboren 2. erworben
	-	Umsatzstörungen

bei Hund und Katze:

WILKINS, 1977	-	Produktionsfehler
	-	Verteilungsstörungen
	-	Verbrauchsstörungen
	-	Umsatzstörungen

bei Hund, Katze und Pferd:

KRAFT u. DÜRR, 1982	-	Bildungsstörungen 1. idiopathisch 2. symptomatisch
	-	Umsatzstörungen 1. immunologisch 2. durch erhöhten Verbrauch bedingt
	-	Verteilungsstörungen

Vorkommen

Infektionen können das Verhalten der Thrombozyten in quantitativer und qualitativer Hinsicht stark beeinflussen.

Nach ARNETH (1951) tritt bei ungünstigem Krankheitsverlauf meis Thrombozytopenie, bei Besserung bzw. günstigem Verlauf eine Vermehrung bis zur Thrombozytose auf.

SARA, VYAS und DWARAKNATH (1978) stellten bei Schafen mit Pasteurella-Infektion einen Anstieg der Plättchenzahlen fest und zitieren GOLDENFARB et al., nach denen bei bakteriellen Infektionen Thrombozytosen die Regel sind.

Die häufigsten Ursachen von Thrombozytopenien sind nach einer Untersuchung von BÖTTIGER und WESTERHOLM (1972) beim Menschen:

47% - idiopathische Thrombozytopenien
18% - Medikamente
34% - akute Infektionen (besonders bei Kindern)
28% - Herzerkrankungen
< 1% - hereditäre Thrombozytopenien

Diese Untersuchung wird auch von BEGEMANN (1975) zitiert.

BREDDIN (1969) gibt folgende Häufigkeiten an:

32% - chronische Hepatitis oder Leberzirrhose
23,5% - Leukämie, Osteomyelofibrose, aplastische Anämie, Plasmozytom
12% - idiopathische thrombozytopenische Purpura
4% - allergisch, medikamentös oder medikamentös-toxisch bedingte Thrombozytopenien
4% - Carcinose
3,5% - Verbrauchskoagulopathie
3% - Urämie

COHN (1976) untersuchte 433 thrombozytopenische Kinder von 0 - 16 Jahren und stellte folgende Ursachen fest:

52%	-	Infektion
36%	-	idiopathische Thrombozytopenie
3%	-	durch Arzneimittel
1,8%	-	Wiskott-Aldrich-Syndrom
1,6%	-	neonatal, durch Arzneien in der Schwangerschaft
0,9%	-	Hämolytisch-urämisches Syndrom
0,9%	-	hereditär, mit Immundefekt

TOCANTINS (1938) beobachtete Thrombozytopenien bei

- perniziöser Anämie
- hypoplastischer Anämie
- Bänti-Krankheit
- erythroblastischer Anämie
- lymphoblastischer Leukämie
- myeloblastischer Leukämie
- monocytischer Leukämie
- Aleukia hemorrhagica
- Magencarcinom
- Tumoren im weiblichen Genitale
- verschiedenen Infektionen bakterieller oder viraler Genese
- Urämie

sowie nach

- Orchidectomie
- Ovariectomie
- Operationen, besonders Kaiserschnitt
- Trauma, wenn der Patient unter normalen Umständen bei völliger Gesundheit einen niedrigen Thrombozytenwert hat
- bestimmten Arzneimitteln
- Gabe von heterologem Serum

Gabe von Antimilz, -knochenmark oder -plättchenserum

Transfusion von Citrat- oder Nativblut

Röntgenbestrahlung

Bestrahlung mit Radium in hohen Dosen

In seiner Dissertation über "Die Blutplättchen bei verschiedenen Krankheiten des Pferdes und des Hundes" stellt DJEMAL (1933) einen Abfall der Thrombozyten nach folgenden Krankheiten des Hundes fest:

- Anämie
- Encephalitis
- moribunde Fälle von Tuberkulose
- Staupe
- Hepatitis contagiosa canis

DODDS (1974) erwähnt in diesem Zusammenhang Thrombozytopenien u.a.

bei Schweinen:
- nach Virusimpfung
- Afrikanische Schweinepest
- Maulbeerherz-Krankheit

bei Rindern:
- nach Aufnahme von Trichloräthylen-extrahiertem Sojaschrot

sowie bei:
- Erysipel
- Equiner Infektiöser Anämie
- Ehrlichia canis
- bestimmten Arzneimitteln
- Hämobartonellen
- Leukämie

Eine Aufzählung von Thrombozytopenie induzierenden Drogen gibt MAUPIN (1969). EIKMEIER (1981) nennt

- Östrogenüberdosierung beim Hund
- Furazolidongabe von mehr als 4 mg/kgKG beim Kalb

KRAFT und DÜRR (1982) führen für Hund, Katze und Pferd noch folgende Substanzen an:

- Zytostatika
- Chloramphenicol
- Benzol
- Phenol
- Insektizide

Im Folgenden wird die Einteilung der Thrombozytopenien nach GEHRMANN (1973) verwendet:

I. Umsatzstörungen

a. Immunologisch
b. Konsumptiv

II. Bildungsstörungen

Symptomatische A- oder Hypomegakariozytose

III. Bildungs-, Umsatz- und Verteilungsstörungen

IV. Hereditäre Thrombozytopenien

* * *

I. Umsatzstörungen

Bei den Umsatzstörungen ist die Thrombozytenlebensdauer verkürzt.

a. Immunologisch

1. Idiopathische Thrombozytopenische Purpura (ITP)
Autoimmune Thrombozytopenische Purpura (ATP)
Morbus Werlhof

Das Bild dieser Krankheit ist gekennzeichnet durch

- isolierte Thrombozytopenie ohne Anämie oder Veränderungen des weißen Blutbilds,

- (meist) eine Vermehrung von unreifzelligen Megakariozyten im Knochenmark,
- fehlenden oder sehr geringen Milztumor,
- verkürzte Thrombozytenlebensdauer,
- Immungenese (Antithrombozyten-Antikörper)

Die akute Form betrifft meistens Kinder, die etwa 3 Jahre alt sind. Weiblich : männlich = 1:1

Die chronische Form befällt fast nur Erwachsene, wobei Frauen 2 - 3 mal häufiger erkranken als Männer (GEHRMANN, 1973; BEGEMANN, 1975).

Potentiell ist jedes Medikament in der Lage, schlagartig einen akuten Morbus Werlhof auszulösen. Dies wurde häufig beobachtet nach Chinidin, Chinin, Digitoxin, Chlorothiaziden, Tolbutamiden, Barbituraten, Meprobamaten, Sulfonamiden, Antibiotika, Salizylaten und Phenylbutazonen (GEHRMANN, 1973).

Außerdem liegen Berichte über akute, immunologische Thrombozytopenien nach folgenden Medikamenten vor:

einige Antibiotika	(WILKINS, 1977)
Acetaminophen	(SCHOENFELD et al.,1980)
Alprenolol	(MAGNUSSON, RÖDJER, 1980)
Aspirin	(CRYER, KISSANE, 1980)
Cimetidine	(ISAACS, 1980)
Digitoxin	(WILKINS, 1977)
Diphenylhydantoin, Dinitrophenol	(WILKINS, 1977)
Fenoprofen	(KATZ, WANG, 1980)
Östrogene	(WILKINS, 1977)
Phenobarbital	(FERGUSON et al., 1979; ESSERS, ANGELKORT, 1980)
Phenylbutazon	(WILKINS, 1977)
Quinine, Sedormid	(ACKROYD, 1953)
Sulfonamide	(WILKINS, 1977)
Sulfomethoxazole-Trimethoprime	(NENCI et al., 1980)
Thiazide u. Derivate	(WILKINS, 1977)

KARPATKIN (1971) berichtet über eine Thrombozytopenie nach Einnahme von Aldactone (Spironolactone) und führt in tabellarischer Form noch andere Medikamente an, die die gleichen Folgen haben können.

Er unterscheidet streng zwischen ATP und ITP. Die Diagnose ITP stellt er nur, wenn keine Antithrombozyten-Antikörper festgestellt werden können, was bei 35% der Purpura-Patienten ohne andere Blutungsursache der Fall ist.

KARPATKIN (1980) postuliert eine genetische und eine geschlechtliche Prädisposition. Ein äußerer Anlaß, z.B. virale oder bakterielle Infektion (MANIGAUD et al., 1980), kann dann die Krankheit hervorrufen.

DODDS, 1977, gibt das Geschlechtsverhältnis männlich : weiblich mit 1:2 an.

Hunde erkranken meist im Alter von etwa 5 Jahren (DODDS und WILKINS, 1977).

Ätiologie

Die Lebensdauer der Thrombozyten ist bei der ITP verkürzt (NAJEAN et al., 1963). EVANS und DUANE (1949) nehmen eine Störung der Thrombozytopoese an, JOSHI und JAIN (1976) eine Störung der Megakariozytopoese.

Der größte Anteil der Plättchenzerstörung geht jedoch auf das Konto eines Antithrombozyten Antikörpers, der zur Klasse der 7S-Immunglobuline gehört (DODDS, 1977; DODDS und WILKINS, 1977).

- Veröffentlichungen über ATP bei Tieren:

JOSHI et al. (1979) berichten über eine schwerkranke Katze, die das Bild der Thrombozytopenischen Purpura zeigte. Mit Hilfe von Immunofluoreszenz-Untersuchungen und PF-3 Test fanden sie Antithrombozyten-Antikörper und konnten so die Diagnose ATP stellen.

Bei einer Untersuchung an 13 thrombozytopenischen Hunden, die auf immunologische Thrombozytopenie getestet wurden, fanden sich bei 8 Hunden (= 61 %) Antiplättchen-Antikörper (JOSHI und JAIN, 1976).

Auch über Pferde, die an ATP leiden, wird berichtet:

So schreiben VALDEZ und PEYTON (1978) über ein Pferd, das an einer Thrombozytopenie litt, die dem menschlichen Morbus Werlhof ähnelte.

SMITH (1978) berichtet über einen Vollblut-Hengst, der wegen Nasenbluten eingeliefert worden war. Er fand eine schwere Thrombozytopenie sowie Antiplättchen-Antikörper im Blut und stellt so die Diagnose ATP.

KIMETO (1976) untersucht genauer die Pathogenese des Afrikanischen Ostküsten-Fiebers bei Rindern, das durch das Protozoon Theileria parva hervorgerufen und durch Rhipicephalus appendiculatus übertragen wird (BOCH, SUPPERER, 1977). Die erkrankten Rinder leiden u.a. an Thrombozytopenie und Lungenödem. Die Plättchen dieser Tiere werden durch immunologische Reaktionen angegrif-

fen. Dadurch wird Histamin und Serotonin, das in den Granula der Thrombozyten konzentriert ist, freigesetzt und somit ein Lungenödem ausgelöst.

Über Zerstörung von Megakariozyten durch Antiplättchen-Antikörper berichten JOSHI (1976) sowie JOSHI und JAIN (1977). Sie induzierten bei Hunden immunologisch bedingte Thrombozytopenie durch Injektion von Kaninchen-Antihunde-Plättchen-Serum (APS) bzw. dessen IgG-Fraktion. Anhand der Untersuchung von Knochenmarksproben stellten sie Zerstörung von Megakariozyten durch Antiplättchen-Antikörper fest.

Eine Beeinträchtigung der Megakariozytopoese und dadurch eine Reduktion der Thrombozytenzahlen kann ebenso nach Vaccination mit Lebendvirus-Impfstoff gegen Hepatitis contagiosa canis beobachtet werden (STRAW, 1978).

2. Thrombozytäre Isoagglutinine nach Kolostrumaufnahme

Ferkel von Elterntieren, die selbst an Thrombozytopenischer Purpura leiden oder in deren Familie sie vorkommt, können nach Kolostrumaufnahme schwere Thrombozytopenien entwickeln, obwohl sie zum Zeitpunkt der Geburt noch normale Plättchenwerte haben (LIE, 1968, cit. nach SVENKERUD, 1972; LINKLATER, 1975). Diese Befunde sind auf thrombozytenagglutinierende isoimmune maternale Antikörper im Kolostum zurückzuführen (HÄNI, 1976; SCHMIDT, U. et al., 1977).

Zur Entwicklung dieser antigenen Einwirkungen des Muttertieres auf seine Ferkel sind unter natürlichen Umständen allerdings mehrere Trächtigkeiten vom gleichen Vatertier notwendig, bis genügend Antikörper gebildet sind, um die Krankheit auszulösen (SVENKERUD, 1972).

3. Lupus erythematodes disseminatus (LE)

Bei einem Drittel aller an LE erkrankten Menschen sind die Thrombozytenwerte auf weniger als 15 000/mm^3 erniedrigt (BEGEMANN, 1975).

4. Sarcoidose

Über Thrombozytopenie, die mit Sarcoidose gekoppelt war, berichten DICKERMAN et al. (1972).

Obwohl die Beweise nur indirekt sind, wird die Entwicklung einer schweren Thrombozytopenie bei der Sarcoidose des Menschen als Ausdruck eines generalisierten autoimmunen Phänomens gesehen. GEHRMANN (1973) jedoch zählt die Sarcoidose zu den Verteilungsstörungen.

5. Thrombozytäre Isoaggluttinine nach Transfusionen

MÜLLER-ECKHARDT et al. (1980) berichten über die beiden ersten Patienten mit posttransfusioneller thrombozytopenischer Purpura, die in Österreich und in Deutschland diagnostiziert werden konnten. Beide Patienten waren Frauen.

Die Purpura wurde durch Bluttransfusionen ausgelöst mit einer Latenzzeit von 2 bzw. 7 Tagen. Die thrombozytopenische Phase dauerte 22 bzw. länger als 60 Tage.

Nach einer immunologischen Reaktion, die durch Humanleukozyten und reinstes Rinderserum-Albumin ausgelöst wurde, beobachtete GRÖTZ (1976) einen steilen Abfall von Thrombozyten und Leukozyten, der etwa 30 Minuten dauerte.

5. Sonstige Ursachen immunologisch bedingter Umsatzstörungen

Die Transplantation von L 1210 Aszites-Zellen in Mäuse ruft Thrombozytopenie mit verkürzter Lebensdauer und erniedrigter Recovery-Rate hervor, aber keine Reduktion der Megakariozytenzählen. Daher scheinen verkürzte Lebensdauer und erhöhte Organspeicherung die Basis für die Thrombozytopenie bei der L 1210 Leukämie der Mäuse zu bilden (JACKSON et al, 1980).

Über einen Fall, dessen Ätiologie unklar bleibt, berichten HARVEY und GASKIN (1980). Sie behandelten eine in moribundem Zustand eingelieferte Katze, deren Thrombozytenzahl auf 1000/mm^3 abgesunken war.
Die Autoren vermuten eine erhöhte Zerstörung oder einen erhöhten Verbrauch als Ursache der Thrombozytopenie.

b. Konsumptiv

1. massive Blutungen

Hämorrhagie als Ursache gesunkener Thrombozytenzahlen wird für den Menschen von GEHRMANN (1973) sowie GROSS und SCHÖLMERICH (1977) genannt. LJUNGQVIST (1970) berichtet über Thrombozytopenie nach massiven Blutungen beim Hund, WILKINS (1977) macht diese Beobachtung bei Hund und Katze, KRAFT und DÜRR (1981) nennen zusätzlich noch das Pferd.

2. Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)

Das Hämolytisch-urämische Syndrom (HUS) ist gekennzeichnet durch Urämie, mikroangiopathische hämolytische Anämie und Thrombozytopenie (LIEBERMANN, 1972; AUSTIN und RAY, 1973). Die Ätiologie ist noch nicht geklärt, CHRISTOFFERSEN (1969) vermutet virale Ursachen. AUSTIN (1973) nimmt eine Beteiligung des Coxsackie-Virus B an. Von LIEBERMANN (1972) wird eine Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) als Basisprozeß des Hämolytisch-urämischen Syndroms angesehen.

3. Disseminierte intravasale Gerinning (DIC)

Die Disseminierte intravasale Gerinning (DIC) wird als akute, transiente Gerinnung in der gesamten Strombahn definiert. Im Verlauf kommt es zur Umwandlung von Fibrinogen zu Fibrin, besonders in der Endstrombahn, und somit zu Zirkulationsstörungen durch Thrombenbildung. Ein Abfall der Thrombozytenzahlen wird gleichfalls beobachtet (HOFFMANN, 1974 und 1976).

DiC tritt auf bei verschiedenen Erkrankungen:

Infektionen – Septikämie
E.coli-Infektionen (HOFFMANN, WEBER, 1974)
Pyometra
akute Hepatitis des Hundes
(von SCHAEWEN, 1973)
H.c.c. (WIGTON et al., 1976)
Hundestaupe
Leptospirose
Panleukopenie (GERBIG et al.,1977;
HOFFMANN, 1973;
KRAFT,W., 1973,1975,1978,198
Trypanosomiasis (WELLDE et al., 1978)
Mucosal disease
Schweinepest
Hühnerpest (GAGEL et al., 1970)
Gumboro-Krankheit des Huhnes

Tumoren
Maulbeerherzkrankheit (Schwein)
Schock (WAALKES, COBURN, 1959)
Endotoxinschock (MÜLLER-BERGHAUS, LOHMANN, 1974;
FROM et al., 1975; GARNER et al., 1974;
MYRVOLD et al., 1973)
Traumatisch-hämorrhagischer Schock (JONES et al., 1976)
Herztod (Schwein)
Hämorrhagische Pankreatitis
Magentorsion (LEES et al., 1977)
Lebernekrose
Extrakorporale Zirkulation
Hernia diaphragmatica
Urämie
Pansenazidose (Wdk.)
Ponylipämie

(nach HOFFMANN, 1974 u. 1976 und KOCIBA, 1977)

4. Sonstige Umsatzstörungen

Auch durch die sog. "Hyperalimentation", die Infusion hypertoner Glucose- und Aminosäure-Lösung bei unterernährten Patienten, kann Thrombozytopenie mit enorm verkürzter Plättchen-Lebensdauer erzeugt werden (YAWATA et al., 1974).

Gleiche Beobachtungen wurden gemacht bei Hunden, die mit Ehrlichia canis infiziert worden waren (SMITH, R.D., et al., 1975).

II. Bildungsstörungen

Aufgrund schädigender Einflüsse auf Knochenmark oder Megakariozytopoese werden vermindert Thrombozyten produziert. Ihre Lebensdauer ist nicht verkürzt.

A. Symptomatische A- oder Hypomegakariozytose

1. Chemisch

Verschiedene Substanzen haben toxischen Einfluß auf die Megakariozytopoese, z.B.:

Dapsone	(LEES et al., 1979)
Östrogene	(FROM et al., 1976; EIKMEIER, 1981)
Ca-DPTA	(LOHBREIER, 1977)
Benzol	(BEGEMANN, 1975)
Chloramphenicol	(BEGEMANN, 1975)
Zytostatica	(BEGEMANN, 1975)
- ICRF -	(HASSENSTEIN, RENNER, 1978)

2. Physikalisch

Beeinträchtigung der Megakariozytopoese durch physikalische Einwirkungen kann beobachtet werden nach

massiven Bluttransfusionen	(BEGEMANN, 1975)
Verbrennungen	(BEGEMANN, 1975)
Röntgenstrahlen	(BEGEMANN, 1975)
Strahlentherapie	(PARMENTIER et al., 1974; BRÜCKNER, 1975; HASSENSTEIN, RENNER, 1978)

Bildungsstörungen können jedoch auch bedingt sein durch:

3. Infektionen

z.B.: Miliar-Tbc
Hepatitis
Malaria
Koli-Sepsis

Die bei Feliner Infektiöser Panleukopenie auftretende Thrombozytopenie dürfte mindestens z.T. auch auf eine Beeinträchtigung der Megakaryozytopoese durch das Virus zurückzuführen sein (KRAFT, pers. Mitt.).

4. Tumorinfiltration

z.B. bei Feliner Leukose

Das Feline Leukosevirus (FeLV), das auch Immunsuppression auslösen kann (ROLLE, MAYR, 1978) schädigt die Mesenchymzellen und somit die gesamte Thrombozytopoese (THEILEN, MADEWELL, 1979).

5. Aplastische Panhämozytopenie (BEGEMANN, 1975)

III. Bildungs-, Umsatz- und Verteilungsstörungen

Bei der Bildungs-, Umsatz- und Verteilungsstörung ist die Lebensdauer der Thrombozyten leicht verkürzt.

1. Chronischer Alkoholismus

Anhand einer Untersuchung an 32 Menschen, die an chronischem Alkoholismus litten, stellte BJÖRKHOLM (1980) Thrombozytopenie als die häufigste hämatologische Störung fest.

IV. Hereditäre Thrombozytopenien

Große Erfahrungen auf dem Gebiet der ererbten Blutungsübel hat DODDS gesammelt. Sie weist auf die Wichtigkeit von Tierexperimenten für die Erforschung der menschlichen hereditären Blutungsübel hin (DODDS, 1978).

KAŠE (1976) entdeckte leichte Thrombozytopenie bei Hunden, die an Thrombopathie vom Typ der Glanzmannschen Krankheit litten.

Einen anderen Bericht über hereditäre Thrombozytopenie geben GUTENBERGER et al. (1970).

Sie untersuchten eine Sippe, in der gehäuft Thrombozytopenie mit erhöhtem Serum-IgA-Spiegel und Hämaturie vorkam. Das Merkmal "Thrombozytopenie" schien rezessiv und an ein X-Chromosom gekoppelt zu sein.

Im Gegensatz zum Wiskott-Aldrich-Syndrom traten weder Ekzeme, noch erhöhte Infektanfälligkeit oder früher Tod auf.

C. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Material

Die Thrombozytenwerte von 131 kranken und 20 gesunden Katzen wurden ermittelt. Rasse, Alter und Geschlecht der Tiere blieben unberücksichtigt. Die Diagnosen wurden aufgrund klinischer, urologischer, hämatologischer und serologischer Befunde gestellt, ggf. unter Zuhilfenahme von pathologisch - anatomischen Untersuchungen. Diese wurden im Institut für Tierpathologie der Ludwig-Maximilian-Universität durchgeführt.

Ausgewertet wurden nur die Thrombozytenwerte der Katzen, bei denen gesicherte Diagnosen gestellt werden konnten.

Die kranken Katzen konnten - bis auf zwei - aufgrund der bei ihnen gestellten Diagnosen in 10 Gruppen eingeteilt werden, die 20 gesunden Tiere dienten als Kontrollgruppe.

Gruppennummer	Gruppendiagnose	Anzahl d. Fälle
I	gesunde Tiere	20
II	Hauterkrankungen	20
III	Gastroenteropathien	11
IV	Hepatopathien	6
V	Krankheiten der Niere	14
VI	Vergiftungen	4
VII	Katzenschnupfen	23
VIII	Feline Infektiöse Peritonitis	10
IX	Feline Panleukopenie	20
X	Feline Leukose	21
		149
	Tumorose	1
	hämorrhagische Cystitis	1

ad I: Die gesunden Katzen wurden teilweise in der Poliklinik der Medizinischen Tierklinik der Ludwig-Maximilian-Universität zum Impfen vorgestellt, zum kleineren Teil wurden Tiere von Besitzern speziell zu wissenschaftlichen Untersuchungen zur Verfügung gestellt.

ad II: Die Gruppe II umfaßt Tiere mit einer Hauterkrankung und zwar Eosinophiles Granulom (n=5), Mikrosporie (n=8), miliares Ekzem (n=1) und Dermatitiden unklarer Genese (n=5).

ad III: Diese Tiere zeigten Störungen des Magen-Darm-Trakts, die sich nicht auf spezifische Infektionen, wie z.B. die Feline Infektiöse Panleukopenie, zurückführen ließen.

ad IV: Die Diagnose Hepatopathie wurde erhoben aufgrund klinischer und labordiagnostischer Befunde. Es wurden untersucht AST (Aspartat-Aminotransferase, alte Bezeichnung: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase), ALT (Alanin-Amino-Transferase, alte Bezeichnung: Glutamat-Pyruvat-Transaminase), GLDH (Glutamat-Dehydrogenase), z.T. SGS (Serum-Gallensäure) und der BSP-Wert (Bromsulfonphthalein-Wert).

ad V: Die Tiere dieser Gruppe litten an chronischen Nephropathien, die gekennzeichnet waren durch erhöhte Serum-Harnstoff- und Serumkreatininwerte.

ad VI: Es wurden nur die Vergiftungen berücksichtigt, deren Ätiologie eindeutig durch die Anamnese oder durch Laboruntersuchungen geklärt werden konnten.

Thallium-Vergiftung ..... n=2

Cumarin-Vergiftung ..... n=1

Vergiftung mit Cholinesterase-Blockern ..... n=1

ad VII: Die Tiere, die an Katzenschnupfen erkrankt waren, waren durchweg schwerkrank. Die Diagnose erfolgte anhand des klinischen Bildes.

ad VIII: Diese Gruppe umfaßt die an FIP erkrankten Katzen, bei denen zu den klinischen und hämatologischen auch noch Untersuchungen des Bauchhöhlenpunktates hinzukamen.

ad IX: Auch die Katzen mit Panleukopenie waren durchweg schwer erkrankte Tiere. Die Diagnose wurde erstellt durch klinische Untersuchungen und Labordiagnostik.

ad X: Diagnose "Leukose" erfolgte anhand des klinischen Bildes und wurde gefestigt durch den Leukassay^{R}-F-Test der Firma Janssen, einem ELISA-Test.

Zwei Patienten, von denen der eine an hämorrhagischer Cystitis und der andere an Metastasen eines polymorphzelligen Sarkoms litt, konnten in keine der obengenannten zehn Gruppen eingeteilt werden und nahmen somit auch nicht an der Auswertung teil.

II. Methode

1. Prinzip

Die Thombozytenzahl kann auf direktem oder indirektem Wege bestimmt werden.

a) indirekte Plättchenzählung nach FONIO: Auf einem nach Pappenheim gefärbten Blutausstrich wird die Anzahl der Thrombozyten pro 1000 Erythrozyten ermittelt. Der absolute Wert wird mit Hilfe der gleichzeitig bestimmten Zahl roter Blutkörperchen errechnet.

b) direkte Plättchenzählung: Durch die Verwendung einer Zählkammer wird die Thrombozytenzahl in der Volumeneinheit direkt bestimmt. Durch den Zusatz hämolysierender Substanzen zur Verdünnungsflüssigkeit (3% hypotone Kokain-, 2% Novocain- oder 1% Ammoniumoxalatlösung) läßt sich die störende Erythrozytenbeimengung ausschalten.
Ferner sind Thrombozyten-Counter entwickelt worden, so daß die Auszählung auf automatischem Weg möglich ist.

In dieser Arbeit erfolgte die Zählung der Blutplättchen nach der direkten Methode unter Verwendung von "Thromboplus" der Firma Sarstedt. Dieses Set enthält End-to-End-Kapillaren à 20 µl, die mit EDTA beschichtet sind, sowie Reagenz-Gläschen, die mit einem Zählmedium gefüllt sind. Die Zusammensetzung dieser Flüssigkeit war von der Herstellerfirma nicht zu erfahren. Die Wahl fiel auf dieses Verfahren, weil es bei rascher und einfacher Durchführung gut und sicher reproduzierbare Ergebnisse liefert.
Die Auszählung erfolgte in der Neubauer-Zählkammer.
Für jedes Tier wurden Doppelzählungen durchgeführt, aus denen dann der Mittelwert gebildet wurde.

2. Durchführung

a) Blutentnahme und -Verarbeitung

Die Blutentnahme erfolgte stets zwischen 8 und 12 Uhr aus der rechten oder linken Vena cephalica antebrachii.
Die ersten Tropfen des Blutes wurden verworfen. Sodann wurden zwei End-to-End-Kapillaren gefüllt und nach drei Minuten je in ein "Thrombo-plus"-Röhrchen verbracht. Diese wurden so lange mit der Hand geschwenkt, bis sich das Blut aus den Kapillaren vollständig mit der Reagenz-Flüssigkeit vermengt hatte.

b) Auszählung

Zur Auszählung wurde eine Leukozyten-Zählkammer nach NEUBAUER beschickt und nach einer 10-minütigen Sedimentationszeit im Phasenkontrast-Mikroskop bei 400-facher Vergrößerung ausgezählt. Die Thrombozyten erschienen als schwarze Punkte mit leuchtendem Hof.

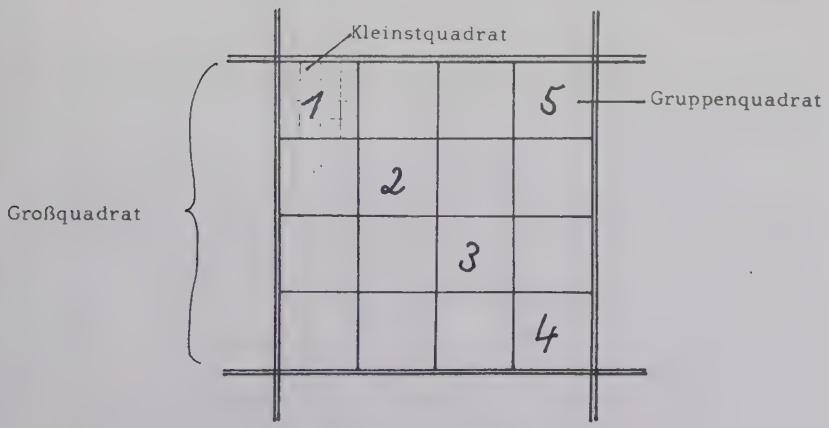


Abb. 1
Schema der Auszählung in einer Neubauer-Zählkammer

Um die Thrombozytenzahl pro µl Blut zu erhalten, wurden fünf der sechzehn Gruppenquadrate ausgezählt (Abb.1) und das Ergebnis mit dem Faktor 5000 multipliziert.

Arbeitsablauf:

1. Blut in Kapillare füllen
   - 3 Minuten warten -

2. Kapillare in "Thrombo-plus"-Röhrchen verbringen
   - schwenken -

3. Leukozyten-Zählkammer beschicken
   - 10 Minuten warten -

4. auszählen

3. Statistik

Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit Hilfe der Varianzanalyse. Dazu wurden folgende Werte bestimmt:

Mittelwert $\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} x_i$

Standardabweichung $s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \left[\sum_{i=1}^{n} x_i^2 - \frac{1}{n} \left(\sum_{i=1}^{n} x_i \right)^2 \right]}$

Standardirrtum $s_{\bar{x}} = \frac{n}{(n-1)(n-2)} \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i^3 - 3 \left(\sum_{i=1}^{n} x_i \right) \left(\sum_{i=1}^{n} x_i^2 \right) \Big/ n + 2 \left(\sum_{i=1}^{n} x_i \right)^3 \Big/ n^2}{s^3}$

Minimum min

Maximum max

Der Referenzbereich errechnet sich aus dem Mittelwert $\bar{x}$ zuzüglich bzw. abzüglich der doppelten Standardabweichung s.

III. Ergebnisse

Die Ergebnisse der Thrombozytenzählungen bei 151 Katzen sind der Tabelle "A" zu entnehmen. 149 Tiere konnten den zehn Krankheitsgruppen zugeordnet werden. Zwei ließen sich nicht einordnen und wurden somit nicht weiter berücksichtigt. Die Tiere sind in jeder Gruppe fortlaufend numeriert.

Abbildung 1 ist eine graphische Darstellung, die die Verteilung der Thrombozytenwerte auf die einzelnen Krankheitsgruppen zeigt.

Der prozentuale Anteil pathologisch erniedrigter Thrombozytenwerte in den einzelnen Gruppen ist der Tabelle "B" zu entnehmen, ebenso der Abbildung 2, die die Angaben der Tabelle "B" graphisch darstellt. Daraus ist zu entnehmen, daß in der Gruppe IX - Panleukopenie - mit 85% die meisten erniedrigten Thrombozytenwerte festgestellt wurden, gefolgt von den Gruppen IV - Hepatopathien - mit 66% -, VIII - Feline Infektiöse Peritonitis - mit 60% , X - Feline Leukose - mit 57% , V - Erkrankungen der Harnwege - mit 36%, VII - Katzenschnupfen - mit 35% , III - Gastroenteropathien - mit 9% und II - Hauterkrankungen - mit 5%. Keine erniedrigten Thrombozytenwerte wurden in der Kontrollgruppe I und in der Gruppe VI - Intoxikationen - gefunden.

Mithilfe der Varianzanalyse wurden die Mittelwerte ($\bar{x}$), die Standardabweichungen (s), die Standardirrtümer ($s_{\bar{x}}$), die Minima und die Maxima für die einzelnen Gruppen ermittelt (Tabelle "C"). Die Mittelwerte mit der einfachen Standardabweichung sind für alle Gruppen in Abbildung 3 graphisch dargestellt. Der niedrigste Mittelwert wurde in der Gruppe IX - Panleukopenie - errechnet (122 125 Thrombozyten/µl).
Ebenfalls recht niedrig sind die Mittelwerte der Gruppen IV - Hepatopathien - mit 125 667 Thrombozyten/µl, VIII - Feline Infektiöse Peritonitis - mit 160 000 Thrombozyten/µl und Gruppe X - Feline Leukose - mit 185 904 Thrombozyten/µl.

Ergebnisse der Thrombozytenzählungen bei 149 Katzen

	I Kontrolle	II Hautverletzungen	III Gastroenteropathien	IV Hepatopathien	V Erkrankungen d. Harnwege	VI Intoxikationen	VII Katzenschnupfen	VIII Feline Infektiöse Peritonitis	IX Panleukopenie	X Feline Leukose
1	240 000	175 000	3 750	5 000	23 500	250 000	10 000	15 000	5 000	2 000
2	297 500	233 000	203 000	10 000	35 000	290 000	16 500	75 000	5 000	20 000
3	325 000	275 000	265 000	45 000	125 000	310 000	90 000	85 000	7 500	40 000
4	330 000	285 000	335 000	85 000	140 000	572 000	90 000	85 000	20 000	40 000
5	345 000	285 000	345 000	265 000	150 000		140 000	130 000	25 000	40 000
6	347 500	325 000	395 000	344 000	210 000		150 000	165 000	70 000	45 000
7	355 000	327 500	450 000		212 500		160 000	190 000	85 000	50 000
8	365 000	330 000	450 000		215 000		161 000	215 000	95 000	57 500
9	380 000	340 000	500 000		235 000		195 000	290 000	100 000	65 000
10	402 500	350 000	500 000		272 500		220 000	350 000	100 000	85 000
11	405 000	390 000	530 000		280 000		225 000		115 000	95 000
12	450 000	400 000			305 000		240 000		120 000	170 000
13	450 000	415 000			460 000		253 500		125 000	180 000
14	455 000	480 000			615 000		260 000		130 000	200 000
15	470 000	490 000					275 000		135 000	210 000
16	515 000	510 000					302 500		155 000	285 000
17	535 000	675 000					325 000		170 000	300 000
18	535 500	675 000					340 000		210 000	325 000
19	540 000	680 000					355 500		310 000	485 000
20	585 000	700 000					360 000		480 000	585 000
21							387 500			615 000
22							390 000			
23							470 000			

Nicht in die Gruppen eingeordnet werden konnten zwei Patienten:
1. hämorrhagische Cystitis - 375 000
2. Metastasen eines polymorphzelligen Sarkoms - 75 000

Verteilung der Thrombozytenwerte über die einzelnen Gruppen

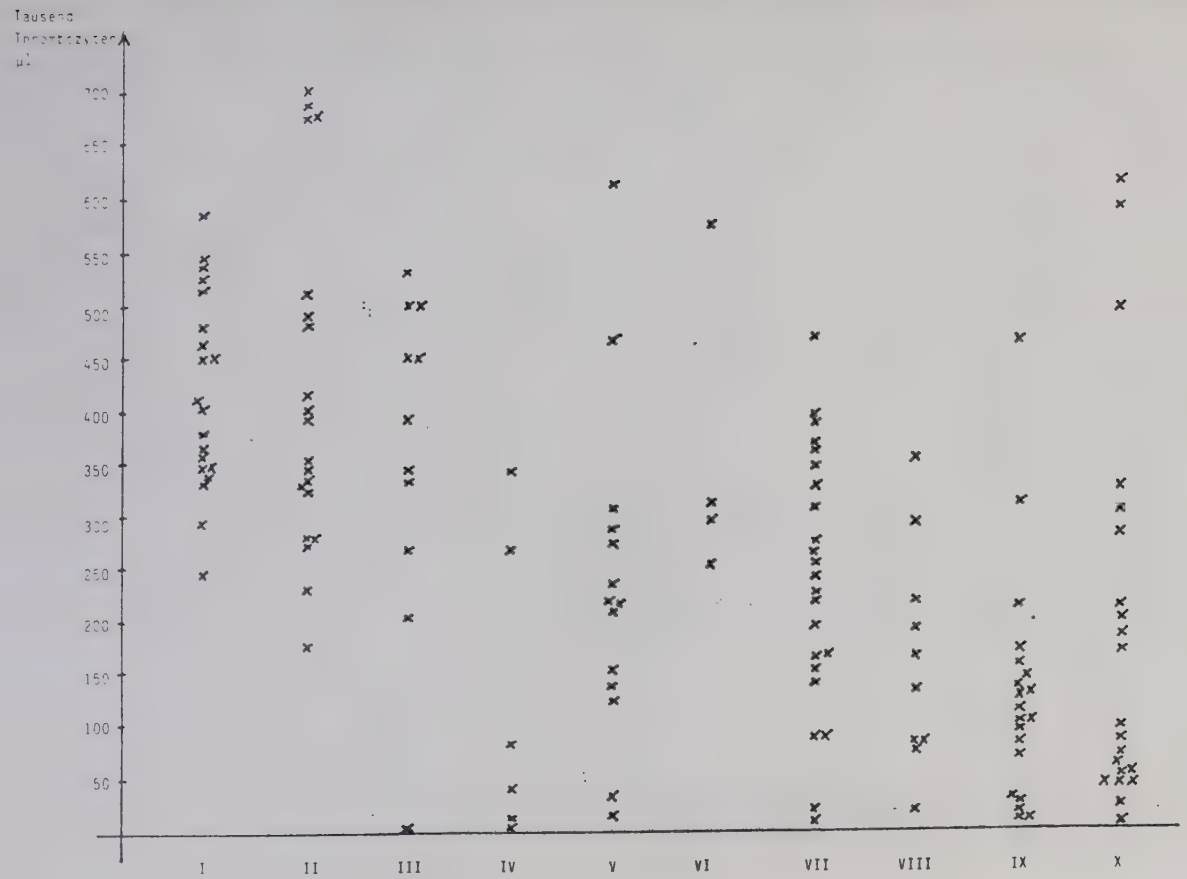


TABELLE B

Prozentualer Anteil pathologisch erniedrigter Thrombozytenwerte in den einzelnen Gruppen.

(Als Referenzbereich wurden die von KRAFT|DÜRR, 1978, angegebenen Werte zugrunde gelegt.)

Gruppe I:	in 0% der Fälle
Gruppe II:	in 5% der Fälle
Gruppe III:	in 9% der Fälle
Gruppe IV:	in 66% der Fälle
Gruppe V:	in 36% der Fälle
Gruppe VI:	in 0% der Fälle
Gruppe VII:	in 35% der Fälle
Gruppe VIII:	in 60% der Fälle
Gruppe IX:	in 85% der Fälle
Gruppe X:	in 57% der Fälle

Graphische Darstellung der Angaben aus Tabelle 8

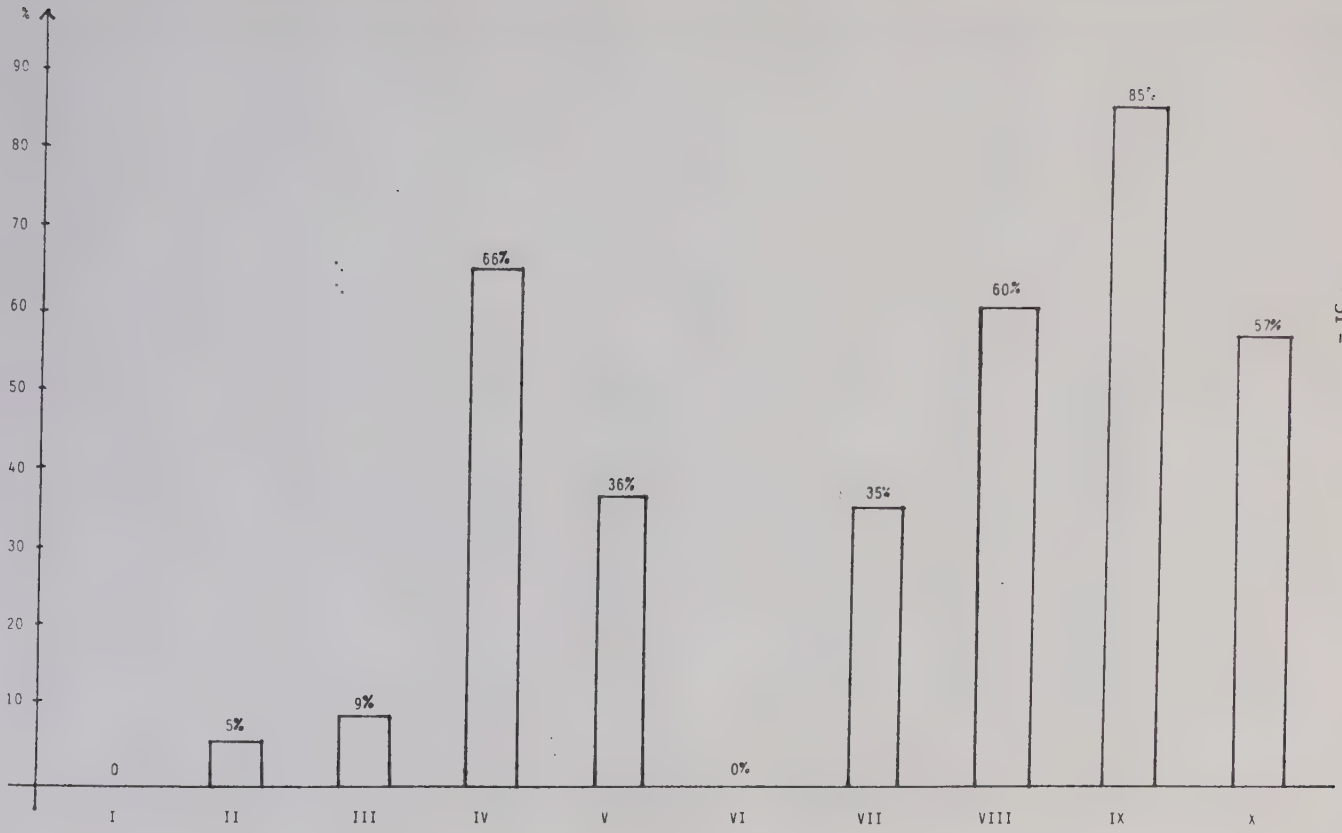
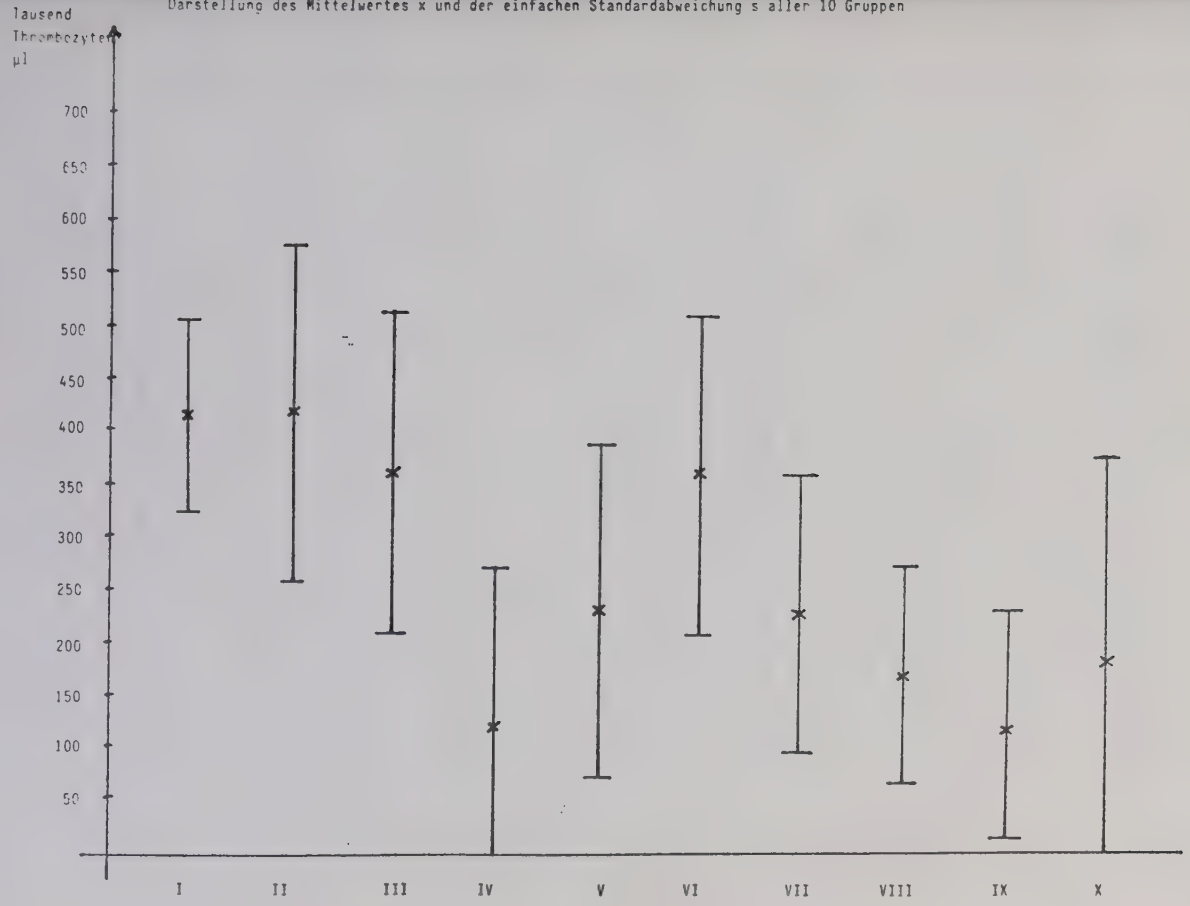


TABELLE C - Varianzanalyse

Gruppe	Anzahl n	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung s	Standard-irrtum $s_{\bar{x}}$	Minimum	Maximum
I	20	416 225	93 256	20 853	240 090	585 000
II	20	417 000	159 496	35 664	175 000	700 000
III	11	361 523	157 143	47 380	3 750	530 000
IV	6	125 667	143 655	58 647	5 000	344 000
V	14	234 071	156 440	41 810	23 000	615 000
VI	4	355 500	146 473	73 236	250 000	572 000
VII	23	235 478	122 189	25 478	10 000	470 000
VIII	10	160 000	104 003	32 889	15 000	350 000
IX	20	122 125	109 326	24 446	5 000	460 000
X	21	185 904	186 468	40 691	2 000	615 000

Darstellung des Mittelwertes $\bar{x}$ und der einfachen Standardabweichung s aller 10 Gruppen



D. DISKUSSION

In der Literatur werden relativ einheitliche Normbereiche bzw. Mittelwerte für die Thrombozyten der Katze angegeben:

WÖBER	(1927):	258 499	Thrombozyten/µl Blut
JAKSCH, GLAWISCHNIK	(1976): 200 000 -	400 000	" "
KRAFT, W. in D.V.G.	(1976): 180 000 -	430 000	" "
GERBIG in KRAFT/DÜRR	(1978): 180 000 -	430 000	" "
SCHMIDL	(1978): 180 000 -	430 000	" "

In dieser Arbeit wurde für die 20 gesunden Tiere der Kontrollgruppe (Gruppe I) folgender mittlerer Wert gefunden:

$\bar{x} \pm 1\,s$ = 416 225 ± 93 256 Thrombozyten/µl Blut

Das ergibt einen "Referenzbereich" von etwa:

230 000 - 603 000 Thrombozyten/µl Blut

Diese Werte liegen etwas höher als die der obengenannten Autoren, was durch die relativ geringe Fallzahl (n=20) erklärt werden kann.

Außerdem wurde bei den Untersuchungen zu dieser Arbeit das System "Thrombo-plus" der Firma Sarstedt verwendet, die obigen Autoren jedoch führten ihre Thrombozytenzählungen mit Plaxan^{R} durch, so daß die Unterschiede auch methodisch bedingt sein können.

In den folgenden Gruppen konnte mit Hilfe der Varianzanalyse erhebliche Häufung von Fällen mit erniedrigten Thrombozytenzahlen festgestellt werden:

IV	Hepatopathien	-	66%	pathologisch	erniedrigte	Werte
VIII	Feline infektiöse Peritonitis	-	60%	"	"	"
IX	Panleukopenie	-	85%	"	"	"
X	Feline Leukose	-	57%	"	"	"

Auch in den Gruppen III - Gastroenteropathien, V - Erkrankungen der Harnwege und VII - Katzenschnupfen wurden einzelne Fälle von Thrombozytopenie ermittelt. Generell ist bei diesen Krankheiten nicht mit einem starken Absinken der Thrombozyten zu rechnen, doch zeigen diese Beispiele, daß auch hier bedrohliche Werte erreicht werden können.

Die meisten der Patienten, die eine Thrombozytopenie entwikkelten, waren auch anämisch und apathisch. Die hier festgestellten Fälle von Thrombozytopenie waren in der Regel gekoppelt mit chronischen Verläufen, zum größten Teil erholten sich die Tiere nicht mehr von ihrer Krankheit. Hämorrhagien wurden vereinzelt beobachtet, z.B. bei Patient VII/1, dessen Blut 10 000 Thrombozyten/µl enthielt, doch andere Tiere mit ähnlich niedrigen Werten zeigten keine derartige Veränderung.

Ohne Zweifel spielt das aktuelle Krankheitsstadium eine große Rolle für die Entwicklung einer Thrombozytopenie. Daher bleibt es nicht aus, daß in einer Untersuchung, die auf spontanen Erkrankungen aufbaut, keine einheitlichen Ergebnisse zustande kommen können. Grundsätzlich muß jedoch gesagt werden, daß bei den oben genannten Krankheiten der Gruppen IV, VIII, IX und X aufgrund der hohen Prozentsätze pathologischer Werte mit Thrombozytopenien gerechnet werden muß.

Die Frage der Genese der Thrombozytopenien bei den einzelnen Krankheiten, die diese Untersuchung erfaßt, wird allein aufgrund der Zählung nicht beantwortet.

Es darf jedoch angenommen werden, daß auch die Thrombozytopenien der Katze in das erwähnte Schema von BEGEMANN (1975) eingefügt werden können:

I Umsatzstörungen
a. immunologisch
b. konsumptiv
II Bildungsstörungen
Symptomatische A- oder Hypomegakariozytose
III Bildungs-, Umsatz- und Verteilungsstörungen
IV Hereditäre Thrombozytopenien

Aus der Literatur ist ersichtlich, daß diese Störungen auch beim Tier auftreten können (DODDS, 1978; DODDS und WILKINS, 1977; EIKMEIER, 1981; FERGUSON et al., 1979; FROM et al., 1975; GAGEL et al., 1970; GARNER et al., 1974; GRÖTZ, 1976; HÄNI, 1976; HARVEY und GASKIN, 1980; HOFFMANN, 1973, 1974 und 1976; HOFFMANN und WEBER, 1974; JACKSON et al., 1980; JONES et al., 1976; JOSHI, 1976; JOSHI und JAIN, 1976 und 1977; JOSHI et al., 1979; KAŠE, 1976; KIMETO, 1976; KOCIBA, 1977; KRAFT, 1973 und 1975; KRAFT und DÜRR, 1982; LEES et al., 1977; LINKLATER, 1975; LJUNGQUIST, 1970; MÜLLER-BERGHAUS und LOHMANN, 1974; MYRVOLD et al., 1973; von SCHAEWEN, 1973; SCHMIDT et al., 1977; SMITH, 1978; SMITH et al., 1975; STRAW, 1978; SVENKERUD, 1972; VALDEZ und PEYTON, 1978; WAALKES und COBURN, 1959; WELLDE et al., 1978; WIGTON et al., 1976; WILKINS, 1977; YAWATA et al., 1974).

Beim Hund wurde Thrombozytopenie festgestellt im Zusammenhang mit:

Idiopathischer Thrombozytopenischer Purpura (DODDS und WILKINS, 1977; JOSHI, 1976; JOSHI und JAIN, 1976 und 1977),

Impfung mit Tollwut/Hepatitis-Vaccine (STRAW, 1978),

Ehrlichia canis-Infektion (SMITH et al., 1975)

Arzneimittel, u.A. auch Östrogen in Überdosierung (WILKINS, 1977; EIKMEIER, 1981)

DIC = Disseminierter Intravasaler Gerinnung
(FROM et al., 1975; GARNER et al., 1974; HOFFMANN, 1974; JONES, 1976; KOCIBA, 1977; LEES et al., 1977; MYRVOLD et al., 1973; von SCHAEWEN, 1973; WIGTON et al., 1976)

Infusion von hypertoner Glucoselösung und Aminosäuren ("hyperalimentation")
(YAWATA et al., 1974)

starkem Blutverlust (LJUNGQUIST, 1970)

Gruppe II - Hauterkrankungen

Obwohl in der Gruppe der Tiere mit Hauterkrankungen einige Werte außerhalb des Referenzbereiches nach KRAFT,W., in: D.V.G. (1976), GERBIG in: KRAFT/DÜRR (1978) und SCHMIDL (1978) liegen, befinden diese sich doch in deren 3-s-Bereich und können somit noch als "normal" angesehen werden.

Der Referenzbereich wird berechnet aus dem Mittelwert $\pm$ der doppelten Standardabweichung.

Gruppe III - Gastroenteropathien - außer Feliner Panleukopenie

In dieser Gruppe gibt es bis auf einen Fall keine pathologisch erniedrigten Werte. Bei diesem Patienten jedoch wurden nur 3 750 Thrombozyten/mm^3 Blut gezählt. Die Katze litt an schwerer hämorrhagischer Gastroenteritis. Es liegt der Verdacht auf Panleukopenie vor, der Leukozytenwert war allerdings mit 4 750 Leukozyten/µl relativ hoch. Eine virologische Untersuchung konnte zum damaligen Zeitpunkt noch nicht durchgeführt werden.

In schweren Fällen von Gastroenteropathien kann gelegentlich eine Thrombozytopenie auftreten. Möglicherweise liegt der Grund in einem Endotoxinschock auch ohne Virusbeteiligung mit darauffolgender Disseminierter Intravasaler Gerinnung (KRAFT, DÜRR, 1978), also in einer Umsatzstörung konsumptiver Art (BEGEMANN, 1975).

Gruppe IV - Hepatopathien

Zwar ist die Anzahl der untersuchten Patienten mit Leberschäden nicht groß genug, um eine statistisch gesicherte Aussage zu machen, doch ist die Tatsache,

daß 4 dieser 6 Katzen pathologisch erniedrigte Werte zeigten, immerhin beachtenswert. Somit sollte auch bei Hepatopathien das Augenmerk vermehrt auf Thrombozytopenien gerichtet werden.

Wenn möglich, sollte die Art der Hepatopathien näher abgeklärt werden.

Leider ist die vollkommene Abklärung aus verschiedenen Gründen nicht immer möglich, wie auch bei den Tieren dieser Gruppe, bei denen die Diagnose "Hepatopathie" nicht weiter präzisiert werden konnte. Die Gründe sind verschieden: Die nötigen Leberbiopsien konnten nicht durchgeführt werden, da entweder Hämostasestörungen vorlagen (Thrombozytopenien!), oder aber die Einwilligung vom Besitzer nicht erteilt wurde. Letzteres gilt auch für Sektionen bei gestorbenen bzw. euthanasierten Patienten.

Hier sei auf die Wichtigkeit der Erstellung des Gerinnungsstatus' vor Leberbiopsien hingewiesen. Eventuell vorhandene Hämostasestörungen werden so vorher erkannt, und von dem vorgesehenen Eingriff kann wegen Verblutungsgefahr u.U. abgesehen werden.

In der Literatur gibt es wenige Angaben über mit Thrombozytopenie gekoppelte Hepatopathien. BREDDIN (1969) beobachtete bei 32% von 200 menschlichen Thrombozytopenie-Patienten chronische Hepatitiden oder Leberzirrhosen. Für den Hund wird eine Verbrauchskoagulopathie (DiC) beschrieben bei akuter Hepatitis (von SCHAEWEN, 1973), Hepatitis contagiosa canis und bei Lebernekrose (HOFFMANN, 1974; KOCIBA, 1977).

Der Grund dafür, daß diesbezüglich die Literaturausbeute die Katze betreffend so mager ausfällt, mag durch die Tatsache erklärt werden, daß weiter-

gehende Untersuchungsmethoden, wie z.B. die Leberbiopsie, bei dieser Tierart bisher kaum angewendet wurden, ferner, daß Thrombozytenzählungen bei Katzen noch selten durchgeführt worden sind.

Jedoch liegt es nahe, bei chronischen Prozessen der Leber auch bei der Katze einen Abfall der Thrombozytenzahlen zu berücksichtigen.

Gruppe V - Erkrankungen der Harnwege

In der Gruppe V sind 36% der festgestellten Thrombozytenwerte pathologisch erniedrigt.

Diese Katzen zeigten ausnahmslos extrem erhöhte Harnstoffspiegel.

Patient V/1	-	Harnstoff	540 mg%
Patient V/2	-	Harnstoff	590 mg%
Patient V/3	-	Harnstoff	455 mg%
Patient V/4	-	Harnstoff	450 mg%
Patient V/5	-	Harnstoff	324 mg%

HOFFMANN (1974) und KOCIBA (1977) beobachteten in ihren Untersuchungen über die Disseminierte intravasale Gerinnung (DiC) das Auftreten dieser Koagulopathie, deren Folge eine Thrombozytopenie ist, auch beim Haustier bzw. bei Hund und Katze, die an Urämie litten.

Beim Hämolytisch-Urämischen Syndrom (HUS), bei dem Urämie und Thrombozytopenie gepaart auftreten, betrachtet LIEBERMANN (1972) die Disseminierte intravasale Gerinnung als Basisprozeß. Auch AUSTIN und RAY (1973) beobachten, das HUS von DIC begleitet wird. Diese Erfahrungen werden aufgrund von Untersuchungen am Menschen gemacht.

Es handelt sich also bei Urämien um Thrombozyten-Umsatzstörungen konsumptiver Art, denen eine verkürzte Plättchenlebensdauer zugrunde liegt, ohne daß Antikörper im Blut zu finden wären.

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung ist zu vermuten, daß dies auch für Katzen mit hohen Harnstoffspiegeln im Blut gilt.

Gruppe VI - Intoxikationen

Die Gruppe VI besteht aus vier Patienten, von denen zwei an Thallium-Vergiftung, einer an Cumarin-Vergiftung und einer an Vergiftung mit Cholinesterase-Blokkern litten. Keine dieser Katzen zeigte eine Thrombozytopenie. Dies ist im Falle der Cumarin-Vergiftung zunächst überraschend, da bei der gleichen Erkrankung beim Hund hin und wieder Thrombozytopenien auftreten. Möglicherweise ist damit auch bei der Katze zu rechnen, wenn größere Fallzahlen zur Untersuchung gelangen.

Gruppe VII - Katzenschnupfen

Die Katarrhe der Schleimhäute des Kopfes und des Respirationstraktes, auch Katzenschnupfen genannt, werden von verschiedenen Erregern hervorgerufen, von denen bei uns die Herpes- und Caliciviren am häufigsten sind. Ferner werden Reo-, Synzytienbildende und Parainfluenzaviren, Chlamydien und Mykoplasmen isoliert. Die Krankheit wird oft durch bakterielle oder virale Sekundärinfektionen verschlimmert (KRAFT, DÜRR, 1978; ROLLE, MAYR, 1978).

Im vorliegenden Untersuchungsgut zeigten 35% der Patienten mit Katzenschnupfen erniedrigte Thrombozytenwerte.

Man kann feststellen, daß ungünstiger Krankheitsverlauf und Thrombozytopenie meist gekoppelt sind, was auch ARNETH (1951) beim Menschen beobachtete.

Zur Illustration sei Patient VII/1 aufgeführt. Er wurde in moribundem Zustand eingeliefert, litt an Pneumonie, Coliseptikämie und hämorrhagischer Diathese. Es wurden u.a. folgende Laborwerte ermittelt:

Htc	14%	
Leukozyten	200/µl	Blut
Thrombozyten	10 000/µl	Blut

Diese Katze verstarb kurz nach der Einlieferung.

Es kann jedoch nicht gesagt werden, daß Katzenschnupfen generell mit einer Erniedrigung der Blutplättchen einhergeht.

Die Ursache der Thrombozytopenie in dieser Gruppe muß zunächst offen bleiben. Zu denken ist an die DIC, da die Thrombozytopenie gerade bei Schwerkranken auftrat. Die Verbrauchskoagulopathie wurde bei an Schnupfen erkrankten Katzen allerdings noch nicht sicher festgestellt.

Gruppe VIII - Feline Infektiöse Peritonitis (FIP)

Die Feline Infektiöse Peritonitis verläuft als chronische, meist exsudative Entzündung der serösen Häute der Körperhöhlen oder als granulomatöse Entzündung zahlreicher Organe.

Erreger ist ein Coronavirus, das mit dem TGE-Virus antigenverwandt ist. Sehr häufig leiden die an FIP erkrankten Katzen auch an Leukose (ROLLE, MAYR, 1978; OSTERHAUS, 1978; HORZINEK, OSTERHAUS, 1979).

In dieser Arbeit wurden bei 60% der Katzen, die an FIP litten, pathologisch erniedrigte Plättchenwerte festgestellt, so daß die Aussage berechtigt zu sein scheint, Thrombozytopenie sei ein häufig anzutreffendes Symptom bei Feliner Infektiöser Peritonitis.

OSTERHAUS (1978) und HORZINEK und OSTERHAUS (1979) vermuten aufgrund verschiedener Anzeichen, daß die Feline Infektiöse Peritonitis eine Immunkomplexkrankheit ist. Die vermutlich lange Inkubationszeit und der chronische Verlauf der Krankheit deuten auf eine lange Viruspersistenz hin. Die pathologischen Befunde sind denen einer Virusinfektion relativ unähnlich. Im Blut sowie im Bauch- bzw. Brusthöhlen-Punktat werden erhöhte Proteinwerte gefunden, insbesondere die γ-Globuline treten vermehrt auf. Außerdem gibt es Hinweise auf Antigen-Antikörper-Reaktionen in vivo.

Es wäre möglich, daß die Thrombozyten in diesen Prozeß mit eingeschlossen sind und somit die bei FIP auftretenden Thrombozytopenien auf einer Umsatzstörung immunologischer Art beruhen. Zu sichern ist dies bisher nicht.

Gruppe IX - Panleukopenie

Die Feline Infektiöse Panleukopenie ist eine durch ein Virus der Parvogruppe hervorgerufene Krankheit, die hauptsächlich schnell sich reproduzierende Zellen (Darmtrakt, lymphatisches Gewebe, Knochenmark, Fetalzellen) befällt. Sie zeichnet sich durch perakuten bis akuten Verlauf, hohe Kontagiosität und hohes Fieber aus.

KRAFT, GERBIG und GEYER (1980) beobachteten bei Katzen, die an Panleukopenie litten, das Vorkommen von Thrombozytopenien. Das wird durch die vorliegende Untersuchung bestätigt, in der 85% der an Panleukopenie erkrankten Katzen pathologisch erniedrigte Blutplättchenwerte zeigten.

An den Katzen IX/6 und IX/8 konnte die Entwicklung von Thrombozyten- und Leukozytenzahl über eine gewisse Zeit beobachtet werden. Übereinstimmend mit den Werten, die KRAFT, GERBIG und GEYER (1980) angeben, sanken die Plättchenwerte erst am dritten Krankheitstag, während die Leukozyten sich bereits auf einem Tiefstand befanden. Diese erholten sich nach einsetzender Therapie (Flüssigkeit, Elektrolyte, Breitspektrumantibiotika wie Ampicillin, Glucocorticoide - Prednisolon 15-30 mg/kg -, frisch gewonnenes Heparinblut oder Heparin 100 E/kg KGW) bald wieder, während die Thrombozyten erst einige Tage später folgten.

Insgesamt erschien also die Kurve der Blutplättchen gegenüber der der Leukozyten zeitlich verschoben.

Als Ursache der Thrombozytendepression kann eine Disseminierte Intravasale Gerinnung (DIC) angesehen werden, die in mehreren Arbeiten zusammen mit der Panleukopenie festgestellt wurde bzw. wahrscheinlich ist (HOFFMANN, 1973; GERBIG et al., 1977; KRAFT, 1973, 1975 und 1978).

Somit scheint auch hier eine Thrombozyten-Umsatzstörung konsumptiver Art vorzuliegen.

Nicht ausgeschlossen erscheint jedoch eine direkte Schädigung der Megakaryozyten durch das Virus (KRAFT, persönl. Mitteilung).

Gruppe X - Feline Leukose

Die Leukosen der Katze werden als Tumoren des myeloischen oder lymphatischen Gewebes angesehen. Sie werden durch das feline Leukämievirus (FeLV), ein Virus der Oncogruppe, ausgelöst.

Die lymphatische Leukose stellt mit 50 - 80 % die häufigste Hämoblastose der Katze dar.

In fortgeschrittenen Fällen ist bei der Leukose der Katze u.a. Thrombozytopenie zu beobachten, Verbrauchskoagulopathie (DiC) kann auftreten (KRAFT, DÜRR, 1978; THEILEN, MADEWELL, 1979). In Übereinstimmung damit wurden in dieser Untersuchung bei 57% der Leukose-Patienten erniedrigte Plättchenwerte gemessen.

Als Ursache für die Thrombozytopenie könnte die Disseminierte Intravasale Gerinnung angesehen werden, doch wäre auch eine Bildungsstörung wahrscheinlich.

Nach THEILEN und MADEWELL (1979) befällt das Virus unter anderem die Mesenchymzellen, was eine Schädigung der Megakarioblasten und schließlich Thrombozytopenie zur Folge hat.

Aus den vorliegenden Untersuchungen geht hervor, daß der Häufigkeit nach pathologisch erniedrigte Thrombozytenwerte bei folgenden Krankheiten festgestellt werden:

1. Feline Infektiöse Panleukopenie	– 85%	der	untersuchten Katzen
2. Hepatopathien	– 66%	"	" "
3. Feline Infektiöse Peritonitis	– 60%	"	" "
4. Feline Leukose	– 57%	"	" "
5. Erkrankungen der Harnwege	– 36%	"	" "
6. Katzenschnupfen	– 35%	"	" "
7. Gastroenteropathien	– 9%	"	" "
8. Hauterkrankungen	– 5%	"	" "

Abschließend kann gesagt werden, daß Thrombozytopenie auch bei der Katze ein häufig zu beobachtendes Symptom verschiedener Krankheiten darstellt und daß eine vermehrte Berücksichtigung dieses Parameters in der Diagnostik auch bei dieser Tierart wünschenswert ist. Dies ist besonders dann von Bedeutung, wenn chirurgische Eingriffe vorgenommen werden müssen.

E. ZUSAMMENFASSUNG

E. Zusammenfassung

An 20 klinisch gesunden und 131 an verschiedenen inneren Erkrankungen leidenden Katzen wurden Thrombozytenzählungen durchgeführt. Für die Gruppe der gesunden Tiere ergab sich folgender "Referenzbereich":

230 000 - 603 000 Thrombozyten/µl Blut

Dieser Bereich liegt etwas höher als der in der Literatur angegebene.

Die untere Normgrenze wurde entsprechend der Literatur mit 180 000 Thrombozyten/µl Blut festgelegt.

Die kranken Tiere wurden in neun Gruppen aufgeteilt, bei denen folgende Ergebnisse gefunden wurden:

Gruppe II	-	Hauterkrankungen:	5%	der Werte	erniedrigt
Gruppe III	-	Gastroenteropathien:	9%	" "	"
Gruppe IV	-	Hepatopathien:	66%	" "	"
Gruppe V	-	Erkrankungen der Harnwege:	36%	" "	"
Gruppe VI	-	Intoxikationen:	0%	" "	"
Gruppe VII	-	Katzenschnupfen:	35%	" "	"
Gruppe VIII	-	Feline Infektiöse Peritonitis:	60%	" "	"
Gruppe IX	-	Panleukopenie:	85%	" "	"
Gruppe X	-	Feline Leukose:	57%	" "	"

Anhand der Literatur werden mögliche Ursachen der Thrombozytendepression bei den betreffenden Krankheiten diskutiert.

Summary

Blood platelet counts were carried out on 20 clinically healthy cats and 131 cats who were suffering from various diseases. The healthy cats had a blood platelet count of:

230 000 - 603 000/µl blood

which is taken as the normal count.

The sick cats were divided into nine disease groups. Under the value of 180 000 thrombocytes/µl blood taken from literature as the lower limit for normal cats, the following percentages in each disease group were found:

group II	-	Diseases of the Skin:	5%	low
group III	-	Diseases of the Digestive System:	9%	"
group IV	-	Diseases of the Liver:	66%	"
group V	-	Diseases of the Uremic System:	36%	"
group VI	-	Intoxications:	0%	"
group VII	-	Feline Respiratory Diseases:	35%	"
group VIII	-	Feline Infectious Peritonitis:	60%	"
group IX	-	Feline Panleukopenia:	85%	"
group X	-	Feline Leukemia:	57%	"

On the basis of current literature it is being discussed why certain diseases should lead to a reduction in the blood platelet count.

F. LITERATURVERZEICHNIS

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

ACKROYD, J.F.: Allergetic purpura, including purpura due to foods, drugs and infections.
Am. J. Med.
14 (5) 605 - 632 (1953)

ADDISON, W.: On the colourless corpuscels and on the molecules and the cytoblasts in the blood.
London med. Gaz. NS
30 144 (1841/42)
zit. nach ROBB-SMITH A.H.T. (1967)

ADDONIZIO, V.P.; EDMUNDS, L.H.; COLMAN, R.W.: The function of monkey (M. mulatta) platelets compared to platelets of pig, sheep and man.
J. Lab. Clin. Med.
91 (6) 989 - 997 (1978)

ARNETH, J.E.: Thrombozyten bei Infektionskrankheiten.
Münch. Med. Ws.
93 (37) 1834 - 1835 (1951)

AUSTIN, T.W.; RAY, C.G.: Coxsackie Virus Group B Infections and the Hemolytic-Uremic Syndrome.
J. Infect. Dis.
127 (6) 698 - 701 (1973)

BEGEMANN, H. (Hrsgb.): Thrombozytäre hämorrhagische Diathesen. aus: "Klinische Hämatologie", 2. Auflage
Thieme Verlag, Stuttgart
(1975)

BELL, T.G.; CAMACHO, Z.; MEYERS, K.; PADGETT, G.: Platelet storage disease in Chediak-Higashi-Syndrome animals.
Fed. Proc.
34 (3) 861 (1975)

BELL, T.G.; MEYERS, K.M.; PRIEUR, D.J.; FAUCI, A.S.; WOLFF, S.M.; PADGETT, G.A.: Decreased nucleotide and serotonin storage associated with defective function in the Chediak-Higashi-Syndrome cattle and human platelets.
Blood
48 (2) 175 - 184 (1976)

BELL, T.G.; SMYKA, P.; ESTRY, S.; BRETT, J.; ROBINSON, N.E.: Alteration of platelet function in equine laminitis.
Fed. Proc.
38 (3,II) 1411 (1979)

BIZZOZERO, G.: Über einen neuen Formbestandteil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und der Blutgerinnung.
Arch. pathol. Anat.
XC (2) 261 - 332 (1882)

BJÖRKHOLM, M.: Immunological and hematological abnormalities in chronic alcoholism.
Acta Med. Scand.
207 197 - 200 (1980)

BOCH, J.; SUPPERER, R.: Veterinärmedizinische Parasitologie. 2. Auflage
Parey Verlag, Berlin, Hamburg
(1977)

BÖTTIGER, L.E.; WESTERHOLM, B.: Thrombocytopenia
I. Incidence and aetiology
II. Drug-induced thrombocytopenia
Acta Med. Scand.
191 435 - 448 (1972)

BREDDIN, K.: Die Thrombozytenfunktion bei hämorrhagischen Diathesen, Thrombosen und Gefäßkrankheiten.
Schattauer, Stuttgart, New York
(1968)

BREDDIN, K.: Zur Klinik der Thrombozytopathien. in:
"Der Thrombozyt" Hrsgb. R. Marx
Lehmanns-Verlag, München
(1969)

BRÜCKNER, V.: Über den Nachweis der Magen-Darm-Blutungen beim akuten Strahlensyndrom.
Strahlenther.
149 597 - 601 (1975)

BRUNK, R.; BECKER-BERGER, S.: Statistische Untersuchungen auf alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede von Blutparametern an englischen Beagle-Hunden.
Berl. Münch. tierärztl. Ws
93 (7) 128 - 132 (1980)

BÜRKER: Neuere Ergebnisse hämatologischer Untersuchungen.
Münch. Med. Ws
84 (8) 313 (1937)

CHRISTOFFERSEN, P.; HENRIKSEN, H.; LARSEN, N.A.; NIELSEN, B.; WILLUMSEN, J.: The Haemolytic-Uraemic Syndrome. Thrombotic thrombocytopenic purpura in an eight-year-old boy.
Dan. Med. Bull.
16 (8) 252 - 256 (1969)

COHN, J.: Thrombocytopeni hos born. En oversigt.
Fadl's Forlag, Kopenhagen Århus, Odense.
(1976)

COONS, A.H.; KAPLAN, M.H.: Localisation of antigen in tissue cells.
II. Improvements in a method for the detection of antigen by means of fluorescent antibody.
J. exper. Med.
91 1 (1950)
zit. nach PIZZI (1966)

CRYER, P.E.; KISSANE, J.M.: Thrombocytopenia in a young woman.
Am. J. Med.
68 (4) 595 (1980)

DEUTSCHE VETERINÄRMEDIZINISCHE GESELLSCHAFT: Arbeitswerte in der Laboratoriumsdiagnostik. in:
Kalender für die tierärztliche Praxis 1977.
Hans Marseille Verlag, München
(1976)

DICKERMAN, J.D.; HOLBROOK, P.R.; ZINKHAM, W.H.: Etiology and therapie of thrombocytopenia associated with sarcoidosis.
J. Ped.
81 (4) 758 - 764 (1972)

DJEMAL, M.: Die Blutplättchen bei verschiedenen Krankheiten des Pferdes und des Hundes.
Vet. med. Diss., Wien
ref. in: Wien tä Ms
20 841 - 842 (1933)

DODDS, W.J.: Hereditary and acquired hemorrhagic disorders in animals.
Progress in Hemostasis and Thrombos
2 215 - 274 (1974)

DODDS, W.J.: Further studies of canine von Willebrand's Disease
Blood
45 (2) 221 - 230 (1975)

DODDS, W.J.: Animal models of human disease.
Comperative Pathology Bulletin
9 (1) 2 (1977)

DODDS, W.J.: Immun-mediated thrombocytopenia, autoimmune thrombocytopenia, idiopathic thrombocytopenic purpura.
Am. J. Path.
86 (2) 489 - 491 (1977)

DODDS, W.J.: Inherited hemorrhagic defects. in:
Current veterinary therapy. VI.
Small Animal Practice
W.B. Saunders, Philadelphia, USA
438 - 445 (1977)

DODDS, W.J.: Inherited bleeding disorders.
Canine Practice, Santa Barbara
5 (6) 49 - 56 (1978)

DODDS, W.J.; WILKINS, R.J.: Animal model of human disease. Immune-mediated thrombocytopenia, autoimmune thrombocytopenia, idiopathic thrombocytopenic purpura.
Animal model: Canine and equine immune-mediated thrombocytopenia and idiopathic thrombocytopenic purpura.
Am. J. Path.
86 (2) 489 - 491 (1977)

DONNE, A.: De l'origine des globules du sang, de leur mode de formation et de leur fin.
Comptes Rendues Hebdomadaires de l'Academie des Sciences
14 366 - 368 (1842)

DORNER, J.L.; BASS, V.D.: Normal Prothombin Time and Partial Thromboplastin Time of the dog.
J. Amer. Anim. Hosp. Ass.
10 (4) 412 - 414 (1974)

EIKMEIER, H.: Gesundheitsschäden durch Arzneimittel.
Tierärztl Prax
2 (9) 141 - 151 (1981)

ESSERS, U.; ANGELKORT, B.: Mikroangiopathische hämolytisch-thrombozytopenische Purpura bei metastasierendem Mammakarzinom. Erfolgreiche Behandlung durch Chemotherapie.
Blut
40 157 - 159 (1980)

ESTRADA, A.: A propos de la reproduction des plaquettes de Bizzozero.
Sang
10 1088 - 1090 (1936)

EVANS, R.S.; DUANE, R.T.: Acquired hemolytic anemia
I. The relation of erythrocyte antibody production to the activity of the disease
II. The significance of thrombocytopenia and leukopenia
Blood
4 1196 - 1213 (1949)

FERGUSON, P.W.; ANDERSON, J.H.; KRIEGER, R.J.: Secundary thrombocytopenia following phenobarbital treatments in a rhesusmonkey.
Lab Anim Sci
29 (1) 94 - 96 (1979)

FISCHER, M.; DEUTSCH, E.: Thrombozytenkoalugationsfaktoren. in:
"Der Thrombozyt" Hrsgb.: R. Marx.
in: "Hämatologie und Bluttransfusion"
Hrsgb.: Stich, W.; Ruhenstroth-Bauer
(1969)

FONIO, A.: Untersuchung der Thrombozyten im Dunkelfeldnativpräparat
Schw Med Ws
69 (42) 952 - 958 (1939)

FRANCO, D.A.: Thrombocytopenia and its relationship to sporadic idiopathic epistaxis in thoroughbreds.
VM / SAC
64 1071-1072 (1970)
zit. nach VALDEZ (1978)

FROM, A.H.L.; FONG, J.S.C.; CHIN, T.; GOOD, R.A.: Role of platelets in the pathogenese of canine endotoxin shock.
Infect Immun
13 (6) 1591 - 1594 (1976)

FROM, A.H.L.; SPINK, W.W.; KNIGHT, D.; GEWURZ, H.: Significance of intravascular coagulation in canine endotoxin shock.
Infect Immun
11 (5) 1010 - 1013 (1975)

FRY, G.L.; HOAK, J.C.: Improved method for electronic counting of platelets.
J. Lab. Clin. Med.
74 (3) 536 - 540 (1969)

GAGEL, CH.; LINDER, M.; MÜLLER-BERGHAUS, G.; LASCH, H.G.: Verbrauchskoagulopathie bei der klassischen Geflügelpest.
Ein Beitrag zur Pathogenese von Blutungen bei Virusinfektionen.
Zbl. Vet. Med. B
17 410 - 417 (1970)

GARNER, R.; CHATER, B.V.; BROWN, D.L.: The role of complement in endotoxin shock and disseminated intravascular coagulation:
Experimental Observations in the Dog.
Brit J Haem
28 (3) 393 - 401 (1974)

GEHRMANN, G.: Thrombozytopenien. in:
"Innere Medizin in Praxis und Klinik", Band III
Hrsgb. H. Hornborstel
Thieme-Verlag, STuttgart
(1973)

GEHRMANN, G.; BLEIFELD, W.: Lebensdauer und Abbauort menschlicher Thrombozyten bei Thrombopenien. in:
"Der Thrombozyt" Hrsgb. R. Marx in:
"Hämatologie und Bluttransfusion"
Lehmanns-Verlag, München
(1969)

GERBIG, T.: Das Thrombelastogramm bei verschiedenen inneren Erkrankungen des Hundes.
Vet. med. Diss., Justus-Liebig-Univ., Gießen
(1976)

GERBIG, T.: Erkrankungen des Blutes und der blutbildenden Organe.
in: "Katzenkrankheiten" Kraft/Dürr (Hrsgb.)
Verlag M. &. H. Schaper, Hannover
(1978)

GERBIG, T.;, KRAFT, W.; KRAFT, I.: Die Kaolin-aktivierte partielle Thromboplastinzeit (PTT) der gesunden Katze und die Kontrolle der Heparinwirkung.
Kleint Prax
22 (7) 269 - 308 (1977)

GREEN, R.A.; WHITE, F.: Feline Factor XII (Hagemann) deficiency
Am J Vet Res
38 (6) 893 - 895 (1977)

GRÖTZ, W.: Verhalten von Thrombozyten und Heparin bei einer durch Humanleukozyten und Rinderserum-Albumin ausgelösten Antigen-Antikörper-Reaktion beim Kaninchen.
Vet. med. Diss., Justus-Liebig-Univ., Gießen
(1976)

GROSS, R.: Therapie thrombozytärer Erkrankungen. in:
"Der Thrombozyt" Hrsgb. R. Marx in
"Hämatologie und Bluttransfusion"
Lehmanns-Verlag, München
(1969)

GROSS, R.; SCHÖLMERICH, P. (Hrsgb.): Thrombozytopathien
Verminderung der Thrombozyten: Thrombozytopenien
in: "Lehrbuch der Inneren Medizin", 5. Auflage
Hrsgb.: R. Gross, P. Schölmerich
Schattauer Verlag, Stuttgart, New York
(1977)

GRUNDBOECK, M.; WILCZYNSKA-CHIEMIEGA, K.; SZCZOTKA, M.: Poziom płytek krwi u bydła w warunkach prawidłowych (Blood platelet count in cattle under normal conditions)
Med Weteryn, Lublin, Warschau
33 (12) 748 - 750 (1977)

GULLIVER, G.: Gulliveriana - an autobiografy
Canterbury
(1841)
zit. nach ROBB-SMITH (1967)

GUTENBERGER, J.; TRYGSTAD, C.W.; STIEHM, E.R.; OPITZ, J.M.; THATCHER, G.L.; BLOODWORTH, J.M.B.; SETZKORN, J.: Familial thrombozytopenia, elevated serum Ig A levels and renal disease.
Am. J. Med.
49 729 - 741 (1970)

HÄNI, H.: Thrombozytopenische Purpura bei Saugferkeln aus 3 Würfen der gleichen Elterntiere.
Schw. Arch. Tierheilk.
118 (8) 347 - 350 (1976)

HARRINGTON, W.J.: Defective intravascular hemostatic mechanisms involving platelets. in:
"Textbook of Medicine"
Edited by P.B. Beeson and W.Mc. Dermott
W.B. Saunders Company, Philadelphia, PA
1598 - 1603 (1971)
zit. nach: VALDEZ (1978)

HARVEY, J.W.; GASKIN, J.M.: Idiopathic thrombocytopenia and hemorrhage followed by thrombocytosis in a cat.
Feline Practice
10 (1). 25 26, 30 - 31, (1980)

HASSENSTEIN, E.; RENNER, K.H.: Zur hämatologischen Toxizitäz bei kombinierter Strahlen- und ICRF-159-Behandlung im Tierversuch unter besonderer Berücksichtigung der Langzeitwirkung.
Strahlenther
154 (2) 122 - 126 (1978)

HAYEM, G.: Recherches sur l'évolution des hématies dans le sang de l'homme et des vertébrés.
Arch. de Phys. norm. Path.
5 692 (1878)

HAYEM, G.: Examen critique de quelques traveaux sur l'anatomie et sur la physiologie de l'hématoblaste (3^{e} élément du sang)
Sang
2 (2) 109 - 165 (1928)

HIKMET, P.: Die Blutplättchen beim gesunden und kranken Pferd, Hund und Schwein.
Arch. wiss. prakt. Tierhk.
55 222 - 250 (1927)

HITTMAIR, A.: Das Blutplättchen im Spiegel des Schrifttums der letzten 10 Jahre.
Fol haemat
59 50 - 92 (1938)

HÖFFLER, U.; OETTE, K.: Vergleichende Untersuchungen über vier Thrombozyten-Zählverfahren.
Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.
12 (5) 198 - 206 (1974)

HOFFMANN, R.: Verbrauchskoagulopathie bei spontaner Panleukopenie der Haus- und Wildkatzen.
Berl Münch tierärztl Ws
86 (4) 72 - 74 (1973)

HOFFMANN, R.: Disseminierte intravasale Gerinnung (Verbrauchskoagulopathie) beim Haustier.
Tierärztl. Praxis
2 (4) 375 - 381 (1974)

HOFFMANN, R.: Syndrome disseminierter intravasaler Gerinnung (Verbrauchskoagulopathie) bei Haustieren
Parey, Berlin, Hamburg
(1976)

HOFFMANN, R.; WEBER, A.: Verbrauchskoagulopathie bei spontaner und experimenteller Kaninchendysenterie.
Kleint Prax
19 16 - 20 (1974)

HORZINEK, M.C.; OSTERHAUS, A.D.M.E.: The virology and pathogenesis of Feline Infectious Peritonitis.
Brief review
Arch. Virol.
59 (1) 1 - 15 (1979)

HÜBNER, L.: Das Blutbild der Katze.
M.hefte prakt. Tierhk.
31 499 - 501 (1920)

ISAACS, A.J.: Cimetidine and thrombocytopenia.
Brit Med J
(2) 294 (1980)

JACKSON, C.W.; KRANCE, R.A.; EDWARDS, C.C.; WHIDDEN, M.A.; GAUTHIER,P.A.: Shortened platelet survival as a cause of thrombozytopenia in mice with L 1210 leukemia.
Canc Res
40 (3) 667 - 670 (1980)

JACKSCH, W.; GLAWISCHNIK, E.: Klinische Propädeutik der inneren Krankheiten und Hautkrankheiten der Haustiere.
Parey-Verlag, Berlin, Hamburg
(1976)

JOHNSTONE, J.B.: Platelet function studies in normal and thrombopathic dogs.
Diss. Abstr. Int.
39 B (5) 2166 - 2167 (1978)

JONES, D.R.E.; DENNY, H.R.; MULLOWNEY, P.C.: Disseminated intravascular coagulation in a dog.
A case report.
J. small Anim. Pract.
17 387 - 390 (1976)

JOSHI, B.C.: An investigation of immunologic thrombozytopenia in dogs.
Diss. Abstr. Int.
36 B (10) 4934-4935 (1976)

JOSHI, B.C.; JAIN, N.C.: Detection of antiplatelet antibody in serum and on megakariocytes of dogs with autoimmune thrombocytopenia.
Amer J Vet Res
37 (6) 681 - 685 (1976)

JOSHI, B.C.; JAIN, N.C.: Experimental immunologic thrombocytopenia in dogs: a study of thrombocytopenia and megakariocytopoesis.
Res Vet Sci
22 (1) 11-17 (1977)

JOSHI, B.C.; RAPLEE, R.G.; POWELL, A.C.; HANCOOK, F.: Autoimmune thrombocytopenia in a cat.
J. of the Am. An Hosp. Ass.
15 (5) 585 - 588 (1979)

KARPATKIN, S.; SISKIND, G.W.: In vitro detection of platelet antibody in patients with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura and Systemic Lupus Erythematosus.
Blood
33 (6) 795 - 812 (1969)

KARPATKIN, S.: Autoimmune thrombocytopenic purpura.
Amer. J. Med. Sci.
261 (3) 127 - 138 (1971)

KARPATKIN, S.: Drug induced thrombocytopenia.
Amer. J. Med. Sci.
262 (2) 69 - 78 (1971)

KARPATKIN, S.: Autoimmune thrombocytopenic purpura.
Blood
56 (3) 329 (1980)

KASÉ, F.: Angeborene Gerinnungsdefekte der Säuger.
Mh Vet Med
31 (4) 154 - 157 (1976)

KATZ, M.E.; WANG, P.: Fenoprofen-associated thrombocytopenia.
Ann Int Med
92 (2) 262 (1980)

KIMETO, B.A.: Ultrastructure of blood platelets in cattle with East Coast Fever.
Amer. J. of Vet. Res.
37 (4) 443 - 447 (1976)

KOCIBA, G.J.: Disseminated intravascular coagulation.
in: Current veterinary therapie. VI.
Small Animal Practice
Philadelphia, USA, W.B. Saunders
448 - 451 (1977)

KRAFT, W.: Das Thrombelastogramm der gesunden Hauskatze und die Behandlung der Verbrauchskoagulopathie bei Panleukopenie.
Berl Münch Tierärztl Ws
86 (20) 394 - 396 (1973)

KRAFT, W.: Zur Infektiösen Panleukopenie der Katze.
Kleint Prax
20 127 - 129 (1975)

KRAFT, W.; DÜRR, U.M. (Hrsgb.): Katzenkrankheiten
M. & H. Schaper, Hannover
(1978)

KRAFT, W.; GERBIG, T.; GEYER, S.: Thrombozytopenie bei Feliner Infektiöser Panleukopenie.
Kleint Prax
25 (3) 129 - 134 (1980)

KRAFT, W.; DÜRR, U.M.: Kompendium der Klinischen Laboratoriumsdiagnostik bei Hund, Katze, Pferd. 2. Auflage
Schaper-Verlag, Hannover
(1982)

KRAYTMAN, M.: A simple method for induction of acute thrombocytopenia.
J. Lab. Clin. Med.
73 (2) 350 - 354 (1969)

KRAYTMAN, M.: Influence of repeated acute thrombocytopenias on the reappearance of circulating blood platelets.
Blood
37 (3) 323 - 329 (1971)

KRAYTMAN, M.: Platelet size in thrombocytopenia and thrombocytosis of various origin.
Blood
41 (4) 587 - 598 (1973)

KUMMER, H.: Untersuchungen zur Kinetik und Funktion der Thrombozyten.
Helv med A, Suppl. 53 , Basel, Stuttgart
(1972)

LASCH, H.G.: Hämorrhagische Diathesen.
in: "Innere Medizin", 3. Auflage, Band 1
Hrsgb. H.A. Kühn
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg
(1971)

LEES, G.E.; LEIGHTON, R.L.; HART, R.: Management of Gastric Dilatation-Volvulus and DIC in a dog: a case report.
J. Amer. An. Hosp. Ass.
13 (4) 463 - 469 (1977)

LEES, G.E.; Mc. KEERER; RUTH, G.R.: Fatal thrombocytopenic hemorrhagic diathesis associated with Dapsone administration to a dog.
J. Amer. Vet. Med. Ass.
175 (1) 49 - 52 (1979)

LIEBERMANN, E.: Hemolytic-uremic syndrome.
J. Pediatr.
80 (1) 1 - 16 (1972)

LINKLATER, K.A.: The experimental reproduction of thrombocytopenic purpura in piglets.
Res Vet Sci
18 127 - 133 . (1975)

LJUNGQVIST, U.: Platelet response to acute hemorrhage in the dog.
Acta Chir Scand, Supplementum 411, Stockholm
(1970)

LOHBREIER, J.: Metabolismus und Toxizität therapeutischer Chelatbildner.
Strahlenther
153 (10) 704 - 710 (1977)

MAGNUSSON, B.; RÖDJER, S.: Alprenolol-induced thrombocytopenia.
Acta Med. Scand.
207 231 - 233 (1980)

MANIGAUD, G.; TAILANDIER, J.; SEBAG, A.: Thrombopénie au cours d'une brucellose aiguë.
Nouv Presse Med
9 (1) 41 (1980)

MARX, R.; JEAN, G.; GAUTIER, A.: Thrombozythämiestudien.
in "Der Thrombozyt" Hrsgb. R. Marx
in "Hämatologie und Bluttransfusion"
Lehmanns Verlag, München
(1969)

MAUPIN, B.: Blood platelets in man and animals.
Vol I - Vol II: Bibliography
Oxford, Braunschweig
(1969)

MEYERS, K.M.; LINDNER, C.; KATZ, J.; GRANT, B.: Phenylbutazone inhibition of equine platelet function.
Am J Vet Res
40 (2) 265 - 270 (1979)

MORRISON, F.S.; BALDINI, A.G.: Antigenic relationship between blood platelets and vascular endothelium.
Blood
33 (1) 46 - 56 (1969)

MÜLLER-BERGHAUS, G.; LOHMANN, E.: The role of complement in endotoxin-induced disseminated intravascular coagulation. Studies in congenitally C_6-deficient rabbits.
Brit J Haemat
28 403 - 418 (1974)

MUELLER-ECKHARDT, C.: LECHNER. K.; HEINRICH, D.; MARKS, H.-J.; MUELLER-ECKHARDT, G.; BETTELHELM, P.; BREITHAUPT, H.:
Post-transfusion thrombocytopenic purpura: Immunological and clinical studies in two cases and review of the literature.
Blut
40 249 - 257 (1980)

MYRVOLD, H.E.; BRANDBERG, A.; LEWIS, D.H.: Platelets and fibrinogen in the acute response to endotoxin in dogs.
in: "7th European Conference on microcirculation". International conference, Aberdeen, 1972
Part II
Clinical aspects of microcirculation
Basel, Switzerland, S. Karger
216 - 222 (1973)

NAJEAN, Y.; ARDAILLOU, J.; LARRIEU, M.-J.; BERNARD, J.: Survival of radiochromium-labelled platelets in thrombocytopenias.
Blood
22 (6) 718 - 732 (1963)

NENCI, G.G.; AGNELLI, M.; BERRETINI: Thrombocytopénie aiguë immuno-allergique par sulfomethoxazole-trimethoprime.
Nouv Presse Med
9 (8) 532 (1980)

OSTERHAUS, A.D.M.E.: Feline infectious peritonitis virus. Identification, propagation and epidemiology.
Vet. med. Diss., Utrecht
(1978)

OWEN, C.A. jun.: Animal models of human diseases
von Willebrand's disease
Mayo Clin Proc
53 (3) 195 - 196 (1978)

PADGETT, G.A.: Function of storage pool deficient platelets in primary hemostasis of Chediak-Higashi-Syndrome animals.
Diss. Abstr. Int.
37 B (6) 2702 - 2703 (1976)

PARMENTIER, C.; CHAUVEL, P.; GIRARD, J.F.; TUBIANA, M.: La radiothérapie des Leucémies Lymphoides chroniques.
Strahlenther
148 (6) 579 - 589 (1974)

PERRONCITO, A.: L'origine des globulins et la théorie de Whright.
Sang
1 (4) 297 - 306 (1927)

PIZZI, F.; CARRA, P.M.; ALDEGHI, A.; ERIDANI, S.; Immunofluorescence of megacriocytes in thrombocytopenic purpura.
Blood
27 (4) 521 - 524 (1966)

PRIEUR, D.J.; HOLLAND, J.M.; BELL, T.G.; YOUNG, D.M.: Ultrastructural and morphometric studies of platelets from cattle with the Chediak-Higashi-Syndrome.
Lab Invest
35 (3) 197 - 204 (1976)

RAYMOND, S.C.; DODDS, W.J.: Platelet membrane glycoproteins in normal dogs and dogs with hemostatic defects.
Fed Proc
36 (3) 351 (1977)

RIESS, L.: Zur pathologischen Anatomie des Blutes.
Arch Anat Phys wiss Med
237 - 248 (1872)

ROBB-SMITH, A.H.T.: Why the platelets were discovered.
Brit. J. Haemat.
13 618 - 637 (1967)

ROLLE, M.; MAYR, A.: Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre.
Enke Verlag, Stuttgart
(1978)

ROSENBERGER, G.: Klinische Untersuchung des Rindes.
Parey Verlag, Berlin, Hamburg
(1977)

RUHENSTROTH-BAUER, G.; ZEININGER, K.: Die Bedeutung der Thrombozytenmembran für deren Funktion.
Naturwissenschaften
43 (18) 427 (1956)

SARA, J.S.; VYAS, C.B.; DWARAKNATH: Influence of pasteurella-infection on platelets, platelet-adhesiveness, plasma clotting time and fibrinolysins in sheep.
Ind Vet J, Madras
55 (4) 282 - 284 (1978)

SCHAEWEN, H. von: Zwei Fälle von Verbrauchskoagulopathie bei akuter Hepatitis des Hundes
Kleintier Prax
18 (4) 111 - 114 (1973)

SCHALM, O.W.; JAIN, N.C.; CAROLL, E.J.: Veterinary Hematology, 3rd ed.
Lea and Febiger, Philadelphia, PA
342 (1975)
zit nach VALDEZ (1978)

SCHMIDL, M.: Laboruntersuchungen für die Diagnose und Verlaufskontrolle.
Boehringer Mannheim GmbH (Hrsgb.)
(1978)

SCHMIDT, U.; TRAUTWEIN, G.; HERTRAMPF, B.; EHARD, H.; FIEDLER, H.H.: Thrombozytopenische Purpura beim Saugferkel
Zbl. Vet. Med. B
24 386 - 397 (1977)

SCHOENFELD, Y.; SHAKLAI, M.; LEONE, E.; PINKLAS, J.: Thrombocytopenia from Acetaminophen.
New England J. Med.
303 (1) 47 (1980)

SCHULTZE, M.: Ein heizbarer Objecttisch und seine Verwendung bei Untersuchungen des Blutes.
Arch. Mikr. Anat.
1 1 - 42 (1865)

SMITH, H.M.S.: Diagnosis and control of Idiopathic Thrombocytopenia in a horse.
J. Equine Med Surg, Princetown
2 (6) 257, 261 (1978)

SMITH, R.D.; RISTI, G.M.; HUXSOLL, D.L.; BAYLOR, R.A.: Platelet kinetics in canine Ehrlichiosis. Evidence for increased platelet destruction as the cause of thrombocytopenia.
Infect Immun
11 (6) 1216 - 1221 (1975)

STEEL, G.E.: Evaluation of electronic blood platelet counting in sheep and cattle.
Am.J. Vet. Res.
35 (11) 1465 - 1467 (1974)

STRAW, B.: Decrease in platelet count after vaccination with distemper-hepatitis (DH) vaccine.
Vet Med / Small Animal Clinician
73 (6) 725 - 726 (1978)

SVENKERUD, R.: Über eine isoimmune thrombozytopenische Purpura bei Saugferkeln.
Wien tierärztl Ms
59 (6/7) 237 - 239 (1972)

THEILEN, G.H.; MADEWELL, B.R.: Veterinary Cancer Medicine
Lea and Febiger, Philadelphia
(1979)

TOCANTINS, L.M.: The mammalian blood platelet in health and disease.
Medicine
17 (2) 156 - 260 (1938)

TOCANTINS, L.M.: Historical notes on blood platelets.
Blood
3 (10) 1073 - 1081 (1948)

VALDEZ, H.; PEYTON, L.C.: Idiopathic thrombocytopenia associated with hematoma of the maxillary sinus.
J. Equine Med Surg, Princetown, N.Y.
2 (9) 379 - 383 (1978)

WAALKES, T.P.; COBURN, H.: The role of platelets and the release of serotonin and histamine during anaphylaxis in a rabbit.
J All
30 (5) 394 - 407 (1959)

WELLDE, B.T.; KOVATCH, R.M.; CHUMO, D.A.; WYKOFF, D.E.: Trypanosoma congolense: Thrombocytopenia in experimentally infected cattle.
Exp Parasit
45 (1) 26 - 33 (1978)

WHITE, J.G.; EDSON, J.R.; DESNICK, S.J.; WITKOP, C.J.: Studies of platelets in a variant of the Hermansky-Pudlak-Syndrome.
Am J Path
63 319 - 329 (1971)

WIGTON, D.H.; KOCIBA, G.J.; HOOVER, E.A.: Infectious Canine Hepatitis: Animal model for viral-induced Disseminated Intravascular Coagulation.
Blood
47 (2) 287 - 296 (1976)

WILKINS, R.J.: Thrombocytopenic purpura.
in: Current Veterinary Therapy. VI.
Small Animal Practice
Philadelphia, USA; W.B. Saunders
445 - 448 (1977)

WITLOCK, D.R.; WYATT, R.D.: Effects of Eimeria tenella infection and dietary aflatoxin on blood coagulation of young broiler chickens.
Av. Dis, Ithaca, N.Y.
22 (3) 481 - 486 (1978)

WÖBER, F.: Die Zahl und Größe der Blutplättchen bei unseren Haustieren.
Vet. med. Diss., Wien 1926
ref. in: Wien tierärztl Ms
14 108 - 109 (1927)

WRIGHT, J.H.: Die Entstehung der Blutplättchen.
Arch. path. Anat. Physiol.
186 55 (1906)

YAWATA, Y.; HEBBEL, R.P.; SILVIS, S.; HOWE, R.; JACOB, H.: Blood cell abnormalities complicating the hypophosphatemia of hyperalimentation: erythrocyte and platelet ATP defiency associated with hemolytic anemia and bleeding in hyperalimented dogs.
84 (5) 643 - 653 (1974)

ZIMMERMANN, R.: Über die Formgebilde des menschlichen Blutes in ihrem nähern Verhältnis zum Process der Entzündung und Eiterung.
Rust's Mag. f. Ges. Heilk.
65 410 (1846)

Lebenslauf

Als Tochter des Bauingenieurs Alfred Mittwollen und seiner Ehefrau Alide, geborene Römer, wurde ich am 29.6.1955 in Emden/Ostfriesland geboren.

Von 1962 bis 1965 besuchte ich die Volksschule Emden-Wolthusen. Anschließend trat ich in das dortige Mädchengymnasium ein. Dort legte ich 1974 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1974/75 begann ich an der Ludwig-Maximilian-Universität in München das Studium der Tiermedizin.

Am 2.6.1979 heiratete ich den Elektroingenieur Ulrich Stuke.

Die Tierärztliche Prüfung legte ich im Dezember 1979 ab.

Am 3.4.1980 wurde unsere Tochter Johanna geboren.

Die Approbation erfolgte im Juni 1980.

Am 26.5.1982 wurde unsere Tochter Eva geboren.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Wilfried Kraft für die Überlassung des Themas, die Arbeitsmöglichkeiten in seiner Klinik und die freundliche Betreuung.

Für ihre Hilfsbereitschaft danke ich allen Klinikangehörigen, insbesondere Frau Dr. Trude Gerbig.